

# Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology

Volume 24, Supplement 2, 2014

## PONENCIAS Y COMUNICACIONES

**XXIX Congreso Nacional de la Sociedad Española  
de Alergología e Inmunología Clínica  
Salamanca, 22-25 de Octubre de 2014**

---

Official Organ of Spanish Society  
of Allergology and Clinical Immunology



seaic

---

Official Organ of INTERASMA-  
The International Association of Asthmology



[www.jiaci.org](http://www.jiaci.org)



**IBIS**<sup>®</sup>  
bilastina 20 mg

● **En Rinitis Alérgica...**

Bilastina reduce los síntomas nasales y oculares de la rinitis alérgica<sup>1</sup>

● **En Urticaria...**

Bilastina es eficaz en el alivio de la intensidad del prurito, el número y el tamaño de los habones<sup>2</sup>

● **En Seguridad...**

Bilastina 20 mg muestra una incidencia de somnolencia significativamente inferior a cetirizina 10 mg<sup>1</sup>



En el tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica y la urticaria<sup>3</sup>

Tomar 1 hora antes o 2 horas después de la ingesta de alimentos o zumos de frutas<sup>3</sup>

●  $\geq 12$  años<sup>3</sup>    ● 1 comprimido al día<sup>3</sup>

Bilastina mejora la **calidad de vida** del paciente con rinitis alérgica y del paciente con urticaria<sup>2,4</sup>

# Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology

Volume 24, Supplement 2, 2014

---

Official Organ of the Spanish Society  
of Allergology and Clinical Immunology

Official Organ of INTERASMA-  
The International Association of Asthmology

---

<b>Editors in Chief</b>	A.G. Oehling, C/ Josep Tous i Ferrer 3, 2 <sup>o</sup> -1 <sup>a</sup> , E-07002 Palma de Mallorca, Spain (Tel. +34 971 726088, Fax + 34 971 729168, E-mail alberto@oehling.net) M.L. Sanz, Department of Allergology and Clinical Immunology, Clínica Universidad de Navarra, Apartado 4209, E-31008 Pamplona, Spain (Tel. +34 948 255-400, Fax +34 948 296-500, E-mail mlsanzlar@unav.es)		
<b>Associate Editors</b>	T. Chivato, Facultad de Medicina, Universidad CEU San Pablo, Campus de Monteprincipe, Boadilla del Monte, 28668 Madrid, Spain I. Dávila, Hospital Clínico Universitario, Paseo San Vicente s/n, 37007 Salamanca, Spain P.M. Gamboa, Hospital de Basurto, Avda. Montevideo 18, 48013 Bilbao, Spain R. Lockey, University of South Florida College of Medicine, Division of Allergy and Immunology, VA Medical Center, 13000 North 30th Street, Tampa, FL 33612, USA J.M. Olaguibel, Alergología, Hospital Virgen del Camino, C/Irunlarrea s/n, 31008 Pamplona, Spain J. Sastre, Servicio de Alergia, Fundación Jiménez Díaz, Avda. Reyes Católicos 2, 28040 Madrid, Spain J.M. Zubeldia, Servicio de Alergología, Hospital G.U. Gregorio Marañón, Madrid, Spain		
<b>Founding Editor</b>	A.K. Oehling †, Department of Allergology and Clinical Immunology, Clínica Universidad de Navarra, Apartado 4209, E-31008 Pamplona, Spain		
<b>Editorial Assistant</b>	G. Betelu, Department of Allergology and Clinical Immunology, Clínica Universidad de Navarra, Apartado 4209, E-31008 Pamplona, Spain (Tel. +34 9 48 255400, Fax +34 9 48 296500, E-mail jiaci@unav.es)		
<b>Editorial Board</b>	W Aberer, Graz, Austria A Aghamohammadi, Tehran, Iran CA Akdis, Davos, Switzerland IJ Ansótegui, Bilbao, Spain I Asher, Auckland, New Zealand CE Baena-Cagnani, Córdoba, Argentina M Ballou, Buffalo, USA D Barber, Madrid, Spain M Blanca, Málaga, Spain C Blanco Guerra, Madrid, Spain B Cárdaba, Madrid, Spain V Cardona, Barcelona, Spain T Carrillo, Las Palmas de Gran Canaria, Spain M Castells, Boston, USA C Colás, Zaragoza, Spain G D'Amato, Naples, Italy B de la Hoz, Madrid, Spain L Delgado, Porto, Portugal P Demoly, Montpellier, France I Diéguez, Pamplona, Spain SR Durham, London, UK	D Ebo, Antwerpen, Belgium E Fernández Ibáñez, Vitoria, Spain M Fernández Rivas, Spain M Ferrer, Pamplona, Spain TA Fleisher, Bethesda, USA JA Fonseca, Porto, Portugal B García, Pamplona, Spain JM García, Baracaldo, Spain L García Marcos, Murcia, Spain G Gastaminza, Pamplona, Spain ME Gershwin, Davis, USA D Hernández, Valencia, Spain M Hinojosa Macías, Madrid, Spain MDP Ibáñez Sandín, Madrid, Spain AP Kaplan, Charleston, USA L Klimek, Wiesbaden, Germany N Kondo, Gifu, Japan M Labrador, Barcelona, Spain C Lahoz, Madrid, Spain S Lau, Berlin, Germany F Martínez, Tucson, USA J Martínez-Quesada, Vitoria, Spain P Matricardi, Berlin, Germany	W Mydrala, Wrocław, Poland J Mohaapatra, Tampa, USA C Moreno, Córdoba, Spain R Muñoz, Bethesda, US H Neffen, Santa Fe, Argentina A Nieto García, Valencia, Spain A Peláez, Valencia, Spain WJ Pichler, Bern, Switzerland TAE Platts-Mills, Charlottesville, USA S Quirce, Madrid, Spain J Ring, Munich, Germany S Roa, Pamplona, Spain A Romano, Rome, Italy M Sánchez Borges, Venezuela C Sanz, Salamanca, Spain J Sastre, Madrid, Spain D Solé, Sao Paulo, Brazil R Spiewak, Krakow, Poland A Tabar, Pamplona, Spain MJ Torres, Málaga, Spain R Valenta, Vienna, Austria AL Valero, Barcelona, Spain C Vidal, La Coruña, Spain

The Editors and the Editorial Board of this Journal are respectful of all scientific criteria; however, they do not necessarily subscribe to the views expressed in all the articles published.

<b>Publisher</b>	ESMON PUBLICIDAD, S.A., Balmes, 209, 3 <sup>o</sup> 2 <sup>a</sup> , 08006 Barcelona, Spain, Tel. +34 932 159 034, Fax +34 934 874 064, E-mail esmonpublicidad@esmonpublicidad.com
<b>Subscriptions</b>	ESMON PUBLICIDAD, S.A., Balmes, 209, 3 <sup>o</sup> 2 <sup>a</sup> , 08006 Barcelona, Spain, Tel. +34 932 159 034, Fax +34 934 874 064, E-mail suscripciones@esmonpublicidad.com
<b>Advertising/Inserts</b>	ESMON PUBLICIDAD, S.A., Balmes, 209, 3 <sup>o</sup> 2 <sup>a</sup> , 08006 Barcelona, Spain, Tel. +34 932 159 034, Fax +34 934 874 064, E-mail esmonpublicidad@esmonpublicidad.com
<b>ISSN</b>	ISSN: 1018-9068 - D.L.: B-12845-1991
<b>Copyright Information</b>	©2014 Esmon Publicidad, S.A. The journal, as well as the individual contributions to it, are protected under international copyright law. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, digital, mechanical, photocopying, microfilming, or otherwise, without prior written permission from the publisher. All rights, including translation rights, are reserved.
<b>Publication</b>	Published in six issues per annual volume.
<b>Subscription Prices</b>	Annual subscription, Institutions: €255.00 / US\$350.00. Annual subscription, Individuals: €180.00 / US\$235.00. Postage and handling: €25.00 / US\$35.00. Single issue price: € 70.00 / US\$95.00
<b>Payment</b>	Payment may be made by check or international money order to Esmon Publicidad, S.A., Balmes 209, 3 <sup>o</sup> 2 <sup>a</sup> , 08006 Barcelona, Spain
<b>Abstracting Services</b>	Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology is indexed/abstracted in Chemical Abstracts, Current Biology, Current Contents – Clinical Medicine, Database Subidase, Excerpta Medica – Immunology, Serology and Transplantation EMBASE, Index Medicus – Medline/Medlars, Pascal INIST, Science Citation Index

## **JUNTA DIRECTIVA DE LA SEAIC**

Presidente:	Dr. José María Olaguibel Rivera
Presidente electo:	Dr. Joaquín Sastre Domínguez
Vicepresidente:	Dr. Ignacio Dávila González
Secretario:	Dr. Pedro Ojeda Fernández
Vicesecretario - Tesorero:	Dr. Antonio Luis Valero Santiago
Vocales:	Dra. Ángela Gonzalo Garijo Dr. Teófilo Lobera Labairu Dr. Antonio Martorell Aragonés Dr. Javier Montoro Lacomba Dr. Álvaro Moreno Ancillo Dra. Rosa M. Muñoz Cano Dr. Antonio Parra Arrondo Dra. Matilde Rodríguez Mosquera

## **COMISIÓN TÉCNICA DE CONGRESOS**

Dra. Ángela Gonzalo Garijo  
Dr. Teófilo Lobera Labairu  
Dra. Rosa M. Muñoz Cano  
Dr. Antonio Luis Valero Santiago

## **COMITÉ ORGANIZADOR**

Coordinadores:	Dr. Ignacio Dávila González Dr. Félix Lorente Toledano
Miembros:	Dra. Eva María Macías Iglesias Dra. Elena Laffond Yges Dra. Esther Moreno Rodilla Dr. Francisco Javier Muñoz Bellido Dra. María Teresa Gracia Bara Dra. Milagros Lázaro Sastre Dr. Juan Manuel Igea Aznar Dra. María Isidoro García Dra. Catalina Sanz Lozano Dra. Asunción García Sánchez Dra. Ruth Mielgo Ballesteros

## **COMITÉ CIENTÍFICO**

Coordinadores:	Dr. David González de Olano Dr. Pablo Rodríguez del Río
Miembros:	Dra. Virginia Bellido Linares Dra. Victoria Cardona Dahl Dr. Javier Domínguez Ortega Dña. María José García Romo Dra. Eloína González Mancebo Dra. Esther Moreno Rodilla Dr. Jaime Sánchez López Dra. Carmen Vidal Pan

# XXIX

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica

Palacio Congresos  
y Exposiciones  
de Castilla y León



22 al 25 de octubre de 2014

# SALAMANCA

**VIAJES**

*El Corte Inglés*

Dpto. de Congresos Científico Médicos  
C/ Alberto Bosch, 13 - 4ª planta • 28014 Madrid  
Tel.: 91 330 07 57 • Fax 91 420 39 52  
E-mail: resumenseaic@viajeseci.es

 **seaic**  
fundación

 **seaic**  
sociedad española de alergología  
e inmunología clínica

[www.seaic.org](http://www.seaic.org)

# Sumario

## Sesión Especial

---

Estudio europeo sobre adhesión al tratamiento en inmunoterapia. PASTE  
*R Leonart* ..... 1

Resultados de estudio de alergia a penicilinas en la infancia: APENIN  
*MD Ibáñez, MT Audicana, P Rodríguez del Río* ..... 2

Novedades y controversias en el síndrome LTP  
*J Sánchez López, M Pascal Capdevila* ..... 5

Desarrollo Profesional Continuado (DPC) en Alergología: proyecto de la SEAIC  
*JM Olaguibel Rivera, E Fernández Ibáñez* ..... 6

## Sesión Plenaria I

---

**Tras 100 años de IT: ¿hacia dónde nos dirigimos?**

Mecanismos inmunológicos en la SIT: cómo utilizarlos para mejorar  
*D Barber Hernández* ..... 8

¿Cuál es el futuro de la inmunoterapia?  
*C Vidal Pan* ..... 9

## Sesión Plenaria II

---

**Nuevos tratamientos biológicos**

Fundamentos inmunológicos de las terapias con biológicos  
*O Palomares* ..... 10

Which biological do we have available today in allergy?  
*EF Knol* ..... 11

Formas futuras de tratamientos biológicos en alergia  
*S Quirce Gancedo* ..... 12

## Sesión Plenaria III

---

**El alérgico ¿nace o se hace?**

Development of allergies before birth  
*H Renz* ..... 13

Epigenética: ¿una posible explicación?  
*M Pascual de Pedro* ..... 13

## Seminario

---

Anti-IgE en la alergia alimentaria  
*M Labrador Horrillo* ..... 15

Enteropatías eosinofílicas: desde el punto de vista alergológico  
*MR Ávila Castellano* ..... 16

Enteropatías eosinofílicas. Punto de vista desde aparato digestivo  
*AJ Lucendo* ..... 18

Respuesta mastocitaria en alergia a alimentos asociada a AINE  
*J Bartra, RM Muñoz-Cano* ..... 23

Síndromes de activación mastocitaria. Manejo Global  
*L Escribano* ..... 26

Células dendríticas: ¿simples presentadoras? Características biológicas. Papel en la inmunoterapia convencional con alérgenos  
*J Almeida* ..... 27

Tratamientos con células dendríticas en alergia  
*O Palomares* ..... 29

## Seminario Enfermería

---

- La investigación en cuidados dirigidos al paciente alérgico ¿es una realidad?  
*V Salinas Pérez* ..... 30
- Redacción y lectura crítica de un artículo  
*A Gómez de la Cámara* ..... 31
- Protocolos  
*A Frades Rodríguez* ..... 32

## Talleres

---

- Del hospital a la consulta privada: unidades de inmunoterapia  
*AI Tabar Purroy* ..... 33
- Del hospital a la consulta privada: unidades de inmunoterapia. Mínimos de calidad exigibles  
*B Núñez Acevedo* ..... 34

## Taller Enfermería

---

- Manejo del paciente alérgico crónico: gestión por procesos  
*MC Mañas y Rueda* ..... 35
- Inmunoterapia: educación sanitaria en el Servicio de Alergología del Complejo Hospitalario de Navarra  
*R Cortaberria Armendariz, I Berraondo Doxandabaratx, B Azcárate Suescun* ..... 36
- Omalizumab uso terapéutico y mejora de la calidad de vida en los pacientes con Urticaria Crónica (UC)  
*I Larrea Baca, M Gurpegui Resano, C Insausti Suescun* ..... 38
- Bioética en los cuidados de enfermería al paciente alérgico  
*MP Hernández Suárez* ..... 39

## Mesa Redonda I

---

### El paciente polisensibilizado

- Polisensibilizado: perfiles actuales, causas y factores involucrados  
*F Feo Brito* ..... 41
- Enfoque terapéutico del paciente polisensibilizado  
*MA Gonzalo Garijo* ..... 43

## Mesa Redonda II

---

### Inmunoterapia oral con alimentos

- Fuente alérgica y dosis diana: ¿influyen en los resultados de la inmunoterapia oral con alimentos?  
*R García Rodríguez* ..... 45
- Expectativas y realidades de la utilización de otras vías de administración de la IT con alimentos  
*M Reche Frutos* ..... 46
- ¿Está la inmunoterapia oral con alimentos lista para la práctica clínica habitual? Evidencia actual  
*A Martorell Aragonés* ..... 47

## Mesa Redonda III

---

### Reacciones adversas con tratamientos biológicos

- Manifestaciones clínicas en las reacciones adversas con fármacos biológicos  
*M Corominas Sánchez* ..... 50
- Opciones terapéuticas en las RAM a biológicos  
*P Tornero Molina* ..... 52

# Allergovac Sublingual Plus

- Única presentación para **iniciación y continuación**
- Dosis acumulada hasta 50 veces **superior a la inmunoterapia tradicional**
- Sin necesidad de **refrigeración**

## Presentaciones



2 viales SP, con 8 ml de extracto alergénico cada uno.



3 viales SP, con 8 ml de extracto alergénico cada uno.

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO:** ALLERGOVAC SUBLINGUAL PLUS. **2. COMPOSICIÓN:** Extractos alergénicos estandarizados biológicamente en unidades TSU/ml, purificados por ultrafiltración y valorados por técnicas inmunoquímicas. Se presentan disueltos en solución salina fisiológica fenolada y glicerada. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Disolución para administración por vía sublingual. **4. DATOS CLÍNICOS:** **4.1 Indicaciones terapéuticas:** Enfermedades alérgicas respiratorias mediadas por IgE y causadas por alérgenos, que cursan con rinitis, rinoconjuntivitis y asma bronquial. **4.2 Posología y forma de administración:** La presentación es un conjunto de dos o tres viales para utilizar en las dos fases del tratamiento. Durante la fase de iniciación existen dos posibilidades de administración, una acelerada (pauta plus) y otra ultra-acelerada (pauta ultra-plus). En la pauta plus se administrará un número creciente de gotas a intervalos diarios, comenzando con una gota el primer día y terminando con 5 el quinto día. En la pauta ultra-plus se administrará la totalidad del tratamiento de iniciación durante el primer día, incrementado el número de gotas a intervalos de 30 minutos hasta alcanzar las 5 gotas a las dos horas de iniciada la administración. Una vez alcanzada la dosis de 5 gotas (dosis de mantenimiento) con cualquiera de las pautas, se procederá a la administración de esta misma dosis durante 5 días a la semana, esto es, de lunes a viernes. Se recomienda administrar las dosis preferiblemente en ayunas y siempre en el mismo momento del día. **4.3 Contraindicaciones:** Trastornos del sistema inmunitario o neoplasias; asma severo incontrolable; enfermedades renales, hepáticas o hematológicas; tuberculosis activa; infecciones gastrointestinales o de la cavidad oral; cirugía dental o maxilofacial; fiebre superior a los 38,5°C; enfermedades en las que el uso de adrenalina esté contraindicado, como enfermedades coronarias o hipertensión arterial severa; tratamiento simultáneo con bloqueadores beta-adrenérgicos. No se debe desarrollar cualquier actividad física intensa tras la administración de una dosis. **4.4 Advertencias y precauciones de empleo:** ALLERGOVAC SUBLINGUAL PLUS debe aplicarse bajo supervisión médica. En el caso de la pauta ultra-plus, la administración se realizará en un centro convenientemente dotado, y tras la última dosis el paciente permanecerá 30 minutos como mínimo en el centro donde se le haya administrado el preparado. Ante la aparición de cualquier reacción adversa, antes de proseguir con el tratamiento, consultar con el médico prescriptor. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** La tolerancia del paciente a la inmunoterapia puede estar aumentada transitoriamente por el uso de medicamentos antialérgicos (antihistamínicos, corticoides, etc.), por tanto si la administración de éstos se interrumpe debe valorarse la posibilidad de reducir la dosis de ALLERGOVAC SUBLINGUAL PLUS en evitación de eventuales reacciones adversas. En el apartado Contraindicaciones se hace referencia a los medicamentos que no deben ser administrados durante un posible tratamiento con ALLERGOVAC SUBLINGUAL PLUS. **4.6 Embarazo y lactancia:** No se debe iniciar la administración de la inmunoterapia con vacunas alergénicas durante el embarazo. Si el embarazo se produce cuando la paciente ha alcanzado ya el mantenimiento, y no se han presentado con antelación reacciones adversas de importancia, podría continuarse. **4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas:** No tiene efectos conocidos a este respecto. **4.8 Reacciones adversas:** Se pueden presentar reacciones locales, consistentes en picor de lengua, labios y/o boca, edema bajo la lengua y síntomas gastrointestinales, y reacciones sistémicas, que consisten en la aparición de síntomas producidos por la inmunoterapia fuera del lugar de su administración, incluyendo: rinitis, urticaria, angioedema, asma y anafilaxia pudiendo aparecer entre 15 minutos y 4-6 horas después de la administración. Las reacciones locales suelen ser de carácter leve y desaparecen, generalmente, sin tratamiento. Las sistémicas pueden precisar la administración de adrenalina, antihistamínicos, corticosteroides, fluidoterapia y broncodilatadores (en caso de broncospasmo). Si la reacción sistémica es tardía, el paciente debe informar a su médico o acudir al servicio médico más cercano. **4.9 Sobredosis:** En caso de una sobredosis accidental o de una aplicación incorrecta del tratamiento pueden presentarse cuadros de reacciones adversas como los descritos en el apartado 4.8. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:** **5.1 Propiedades farmacodinámicas:** Grupo farmacoterapéutico: Alérgenos. Código ATC: V01A. **5.2 Propiedades farmacocinéticas:** Se trata de una disolución hidrosoluble que es captada en la mucosa oral por células dendríticas que muestran receptores IgE de alta afinidad. **6. DATOS FARMACÉUTICOS:** **6.1 Lista de excipientes:** Fenol, cloruro sódico, glicerol, agua calidad inyectable. **6.2 Incompatibilidades:** Ninguna. **6.3 Período de validez:** No utilizar ALLERGOVAC SUBLINGUAL PLUS después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 30°C. No congelar. **6.5 Naturaleza y contenido del recipiente:** La suspensión se presenta en dos o tres viales de vidrio tipo I a la misma concentración (vial SP), con un volumen útil de 8 ml cada uno. **6.6 Instrucciones de uso y manipulación:** Previamente a la dosificación de la dosis que corresponda administrar, el vial debe ser agitado suavemente. Retirar el tapón del dosificador y presionar el pulsador administrando las gotas bajo la lengua evitando el contacto con ella. Presionar tantas veces como gotas deban suministrarse, manteniéndolas bajo la lengua hasta su completa absorción en unos 2-3 minutos. **7. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Financiable por la Seguridad Social. **8. NOMBRE DEL TITULAR:** Bial Industrial Farmacéutica S.A., Parque Científico y Tecnológico de Bizkaia, Edif 401, 48170 ZAMUDIO (Vizcaya) ESPAÑA. **9. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO:** Noviembre 2011.



Empresa perteneciente al Grupo Europeo de Fabricantes de Alérgenos (EAMG)



Bial Industrial Farmacéutica S.A.  
Clara del Rey 31, 1ª Planta. 28002 MADRID  
Parque Científico y Tecnológico de Bizkaia, Edif. 401  
48170 Zamudio (Bizkaia), Spain  
Tel.: 94 443 80 00 - FAX 94 443 80 16  
e-mail: info.espana@bial.es



**NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** Ibis 20 mg comprimidos. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido contiene 20 mg de bilastina. Excipientes: celulosa microcristalina, carboximetilalmidón sódico (tipo A) (derivado de patata), sílice coloidal anhidra, estearato magnésico. **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos blancos ovales biconvexos y ranurados. La ranura sirve para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne) y de la urticaria. **Posología y forma de administración:** Vía de administración: Vía oral. **Adultos y adolescentes [edad igual o superior a 12 años]:** 20 mg (1 comprimido) una vez al día para el alivio de los síntomas de la rinoconjuntivitis alérgica (RAE y RAP) y de la urticaria. El comprimido debe administrarse por vía oral una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos o de zumos de frutas. Se recomienda administrar la dosis diaria en una única toma. **Anzianos:** No se requiere ajuste de dosis en pacientes ancianos. La experiencia en pacientes mayores de 65 años es limitada. **Niños menores de 12 años:** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de bilastina en niños menores de 12 años de edad. **Insuficiencia renal:** No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal. **Insuficiencia hepática:** No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática. Teniendo en cuenta que bilastina no es metabolizada y que el aclaramiento renal es su principal vía de eliminación, no se espera que la insuficiencia hepática aumente la exposición sistémica por encima del margen de seguridad. Por ello, no se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa. **Duración del tratamiento:** Para rinitis alérgica el tratamiento debe limitarse al periodo de exposición a los alérgenos. Para rinitis alérgica estacional el tratamiento puede interrumpirse cuando se hayan resuelto los síntomas y reiniciarse en caso de que estos reaparezcan. En rinitis alérgica perenne se puede proponer al paciente el tratamiento continuado durante los periodos de exposición a los alérgenos. Para urticaria la duración del tratamiento depende del tipo, duración y evolución de los síntomas. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo bilastina o a alguno de los excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** La eficacia y seguridad de bilastina en niños menores de 12 años de edad no han sido establecidas. En pacientes con insuficiencia renal moderada o severa la administración concomitante de bilastina con inhibidores de la P-glicoproteína, tales como p.ej., ketoconazol, eritromicina, ciclosporina, ritonavir o diltiazem, puede aumentar los niveles plasmáticos de bilastina y por tanto aumentar el riesgo de efectos adversos de bilastina. Por ello, la administración concomitante de bilastina e inhibidores de la P-glicoproteína debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** **Interacción con alimentos:** Los alimentos reducen significativamente la biodisponibilidad oral de bilastina en un 30%. **Interacción con zumo de pomelo:** La administración concomitante de bilastina 20 mg y zumo de pomelo disminuyó la biodisponibilidad de bilastina en un 30%. Este efecto puede ocurrir también con otros zumos de frutas. El grado de reducción en la biodisponibilidad puede variar entre fabricantes y frutos. El mecanismo responsable de esta interacción es la inhibición del OATP1A2, un transportador de captación, del cual bilastina es sustrato. Los medicamentos que sean sustratos o inhibidores del OATP1A2, tales como ritonavir o rifampicina, podrían igualmente reducir las concentraciones plasmáticas de bilastina. **Interacción con ketoconazol o eritromicina:** La administración concomitante de bilastina y ketoconazol o eritromicina aumentó el AUC de bilastina en 2 veces y la C<sub>max</sub> en 2-3 veces. Estos cambios se pueden explicar debido a la interacción con transportadores intestinales de excreción, ya que bilastina es sustrato de la P-gp y no es metabolizada (ver 5.2). Estos cambios no parecen afectar al perfil de seguridad de bilastina y ketoconazol o eritromicina, respectivamente. Otros medicamentos que sean sustratos o inhibidores de la P-gp, tal como ciclosporina, podrían igualmente aumentar las concentraciones plasmáticas de bilastina. **Interacción con diltiazem:** la administración concomitante de bilastina 20 mg y diltiazem 60 mg aumentó la C<sub>max</sub> de bilastina en un 50%. Este efecto se puede explicar por la interacción con transportadores intestinales de excreción (ver 5.2) y no parece afectar al perfil de seguridad de bilastina. **Interacción con alcohol:** El rendimiento psicomotor tras la administración concomitante de alcohol y 20 mg de bilastina fue similar al observado tras la administración de alcohol y placebo. **Interacción con lorazepam:** La administración concomitante de bilastina 20 mg y lorazepam 3 mg durante 8 días no potenció los efectos depresores del SNC causados por lorazepam. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** **Fertilidad:** No hay datos clínicos o éstos son limitados. En un estudio en ratas no se detectó ningún efecto negativo sobre la fertilidad. **Embarazo:** No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de bilastina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción, el parto o el desarrollo postnatal. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Ibis durante el embarazo. **Lactancia:** Se desconoce si bilastina se excreta en la leche materna. La excreción de bilastina en la leche no ha sido estudiada en animales. Se debe decidir si es preferible continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con Ibis tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Un estudio realizado para evaluar los efectos de bilastina sobre la capacidad de conducción demostró que el tratamiento con 20 mg no afectó al rendimiento durante la conducción. No obstante, se debe informar a los pacientes de que muy raramente algunas personas experimentan somnolencia, lo que puede afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. **Reacciones adversas:** El número de acontecimientos adversos experimentados por los pacientes afectados de rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica idiopática tratados con bilastina 20 mg en los estudios clínicos fue comparable al observado en los pacientes que recibieron placebo (12,7% frente a 12,8%). Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente por los pacientes tratados con bilastina 20 mg durante los estudios clínicos de fase I y II fueron cefalea, somnolencia, mareo y fatiga. Estos acontecimientos adversos ocurrieron con una frecuencia similar en los pacientes que recibieron placebo. La siguiente tabla muestra las reacciones adversas al menos posiblemente relacionadas con bilastina y notificadas en más del 0.1% de los pacientes tratados con bilastina 20 mg durante el desarrollo clínico. Las frecuencias se han clasificado como sigue: Muy frecuentes (≥1/10) Frecuentes (≥1/100 a 1/10) Poco frecuentes (≥1/1.000 a 1/100) Raras (≥1/10.000 a 1/1.000) Muy raras (1/10.000) Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) Las reacciones raras, muy raras y de frecuencia no conocida no se han incluido en la tabla.

Frecuencia	Clasificación por órganos del sistema Reacción adversa	Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina cualquier dosis N=2525	Placebo N=1362
<b>Infeciones e infestaciones</b>				
Poco frecuentes	Herpes labial	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>				
Poco frecuentes	Aumento de apetito	10 (0.59%)	11 (0.44%)	7 (0.51%)
<b>Trastornos psiquiátricos</b>				
Poco frecuentes	Ansiedad	6 (0.35%)	8 (0.32%)	0 (0.0%)
	Insomnio	2 (0.12%)	4 (0.16%)	0 (0.0%)
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>				
Poco frecuentes	Tinnitus	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	Vértigo	3 (0.18%)	3 (0.12%)	0 (0.0%)
<b>Trastornos cardíacos</b>				
Poco frecuentes	Bloqueo de rama derecha	4 (0.24%)	5 (0.20%)	3 (0.22%)
	Arritmia sinusal	5 (0.30%)	5 (0.20%)	1 (0.07%)
	Electrocardiograma QT prolongado	9 (0.53%)	10 (0.40%)	5 (0.37%)
	Otras anomalías del ECG	7 (0.41%)	11 (0.44%)	2 (0.15%)
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>				
Frecuentes	Somnolencia	52 (3.06%)	82 (3.25%)	39 (2.86%)
	Cefalea	68 (4.01%)	90 (3.56%)	46 (3.38%)
Poco frecuentes	Mareo	14 (0.83%)	23 (0.91%)	8 (0.59%)
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>				
Poco frecuentes	Disnea	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	Molestias nasales	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	Sequedad nasal	3 (0.18%)	6 (0.24%)	4 (0.29%)
<b>Trastornos gastrointestinales</b>				
Poco frecuentes	Dolor abdominal superior	11 (0.65%)	14 (0.55%)	6 (0.44%)
	Dolor abdominal	5 (0.30%)	5 (0.20%)	4 (0.29%)
	Náusea	7 (0.41%)	10 (0.40%)	14 (1.03%)
	Molestias gástricas	3 (0.18%)	4 (0.16%)	0 (0.0%)
	Diarrea	4 (0.24%)	6 (0.24%)	3 (0.22%)
	Sequedad bucal	2 (0.12%)	6 (0.24%)	5 (0.37%)
	Dispepsia	2 (0.12%)	4 (0.16%)	4 (0.29%)
	Gastritis	4 (0.24%)	4 (0.16%)	0 (0.0%)
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>				
Poco frecuentes	Prurito	2 (0.12%)	4 (0.16%)	2 (0.15%)
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>				
Poco frecuentes	Fatiga	14 (0.83%)	19 (0.75%)	18 (1.32%)
	Sed	3 (0.18%)	4 (0.16%)	1 (0.07%)
	Mejoría de una condición preexistente	2 (0.12%)	2 (0.08%)	1 (0.07%)
	Pirexia	2 (0.12%)	3 (0.12%)	1 (0.07%)
	Astenia	3 (0.18%)	4 (0.16%)	5 (0.37%)
<b>Exploraciones complementarias</b>				
Poco frecuentes	Aumento de Gamma-glutamyltransferasa	7 (0.41%)	8 (0.32%)	2 (0.15%)
	Aumento de Alanin aminotransferasa	5 (0.30%)	5 (0.20%)	3 (0.22%)
	Aumento de Aspartato aminotransferasa	3 (0.18%)	3 (0.12%)	3 (0.22%)
	Aumento de creatinina plasmática	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	Aumento de triglúcidos plasmáticos	2 (0.12%)	2 (0.08%)	3 (0.22%)
	Aumento de peso	8 (0.47%)	12 (0.48%)	2 (0.15%)

**Sobredosis** La información relacionada con sobredosis aguda se limita a la experiencia de los ensayos clínicos realizados durante el desarrollo de bilastina. Tras administración de bilastina a dosis de 10 a 11 veces la dosis terapéutica (220 mg [dosis única], o 200 mg/día durante 7 días) a voluntarios sanos, la frecuencia de acontecimientos adversos tras el tratamiento fue dos veces superior a la observada tras la administración de placebo. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas fueron mareo, cefalea y náusea. No se notificaron acontecimientos adversos graves ni prolongaciones significativas del intervalo QTc. La evaluación crítica del efecto de dosis múltiples de bilastina (100 mg durante 4 días) sobre la repolarización ventricular en un estudio cruzado de "thorough QT/QTc" realizado con 30 voluntarios sanos no mostró ninguna prolongación significativa del intervalo QTc. En caso de producirse una sobredosis se recomienda tratamiento sintomático y de soporte. No se conoce ningún antídoto específico para bilastina. **DATOS FARMACÉUTICOS Incompatibilidades** No procede. **Precauciones especiales de eliminación u otras manipulaciones** Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Menarini International Operations Luxembourg, S.A. 1, Avenue de la Gare L-1611 Luxembourg Representante local: LABORATORIOS MENARINI, S.A. c/ Alfons XII, 587 - E-08918 Badalona (Barcelona) Fecha de la revisión del texto Febrero de 2012 **PRECIOS AUTORIZADOS:** Ibis 20 mg 20 comprimidos - PUP Ibis: 12,80 euros **Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud.**

**BIBLIOGRAFÍA:** 1. Kuna P, Bachert C, Nowacki Z, van Cauwenberge P, Agache I, Fouquet L, Roger A, Sologuren A, Valiente R and The Bilastine International Working Group. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo for the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, parallel-group study. *Clinical & Experimental Allergy*. 2009; 39(9):1338-47. 2. Zuberbier T, Oanta A, Bogacka E, et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs. levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic idiopathic urticaria: a multi-centre, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Allergy*. 2010; 65(4):516-28. 3. Ficha técnica Ibis 20 mg comprimidos. 4. Bachert C, Kuna P, Sanquer F et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs. desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. *Allergy* 2009; 64: 158-165.

## Mesa Redonda IV

---

### CAJMIR

Intralymphatic immunotherapy:  
immunological and clinical evidence  
*I Eguíluz Gracia*..... 54

Alergia a pescados:  
¿es todo parvalbúmina?  
*S Vázquez Cortés* ..... 56

Mediadores de la anafilaxia más allá de la  
triptasa  
*A Sala-Cunill*..... 57

## Mesa Redonda V

---

### Asma grave

Diagnóstico del asma grave  
*P Barranco Sanz* ..... 58

Fenotipos y endotipos de asma  
*J Delgado Romero* ..... 59

Farmacoeconomía del asma grave  
*J Domínguez Ortega*..... 63

### Formación continuada

---

¿Qué pruebas solicitar en urticaria  
crónica?  
*B Veleiro, A Daschner*..... 64

Guía de las reacciones adversas  
con AINE  
*N Ortega, I Doña* ..... 65

### PRO-CON

---

#### PRO-CON ¿Es el asma infantil igual al asma en el adulto?

PRO  
*L Prieto* ..... 67

#### PRO-CON ¿Inmunoterapia subcutánea o inmunoterapia sublingual?

SCIT  
*C Moreno Aguilar* ..... 68

#### PRO-CON. Rinitis local alérgica, ¿existe?

PRO  
*C Rondón Segovia*..... 70

CON  
*J Mullol*..... 71

## Comunicaciones Orales

---

### Inmunoterapia con alimentos

Inmunoterapia oral con huevo (ITOH)  
en niños con alergia persistente.  
Valoración de diferentes pautas de  
mantenimiento  
*MF Martín-Muñoz, C Muñoz, V Fuentes,  
AM Marin, A Martorell, AM Plaza* ..... 73

Factores asociados a la eficacia y seguridad  
de inmunoterapia oral con huevo (ITOH)  
en niños con alergia persistente  
*MF Martín-Muñoz, MT Belver, E Alonso,  
M Piqué, S Nevot, L Echeverría*..... 74

Eficacia de la inmunoterapia oral en niños  
alérgicos a leche para inducir tolerancia en  
la provocación tras un mes de dieta  
de exclusión  
*P Benito, C Martorell, MI López, MD Ibáñez,  
S Sánchez, C Escudero*..... 74

Eficacia de la inmunoterapia oral en niños  
alérgicos a huevo para inducir tolerancia en  
la provocación tras un mes de dieta  
de exclusión  
*C Martorell, P Benito, I López, C Escudero,  
P Rodríguez, MD Ibáñez*..... 75

Inmunoterapia oral con huevo cocido en  
pacientes con sensibilización elevada  
*P Ojeda, I Ojeda, G Rubio, F Pineda* ..... 75

Uso de un sistema de mensajería telefónica durante la inducción de tolerancia a alimentos

*FJ Ruano, MI Garcimartín, N Blanca, ML Somoza, DV Pérez, G Canto.....* 76

## Medicamentos 1

Reacciones de hipersensibilidad a antiinflamatorios no esteroideos en una población pediátrica

*G Zambrano, ME Caralli, A Álvarez, L Zapatero, E Alonso, S Infante.....* 76

Evaluación diagnóstica en la sospecha de hipersensibilidad a AINE: relevancia de los diferentes fenotipos

*J Sánchez, A García, V Cardona, R Muñoz, M Pascal, J Bartra.....* 77

Alergia a betalactámicos en nuestra población pediátrica

*ME Caralli, C Morales, L Zapatero, A Álvarez, E Alonso, S Infante.....* 77

Mantenimiento de la alergia selectiva a amoxicilina y ácido clavulánico después de reprovocación con bencilpenicilina y amoxicilina

*N Blanca, FJ Ruano, DV Pérez, MI Garcimartín, M Blanca, G Canto.....* 78

Retirada de la etiqueta de alergia a penicilina en pacientes hospitalizados

*N Moreno, S Garriga, M Labrador, M Guilarte, O Luengo, V Cardona.....* 78

Angioedema por fármacos activos en el sistema renina angiotensina

*AM Montoro, A García, AM Burgos, JA Fonseca, TM De Vicente, M Puerro.....* 79

## Medicamentos 2

Reacciones alérgicas a contrastes yodados, experiencia en un año

*H Rondon, M Valverde, P Jara, MM Fernández, J Sastre.....* 79

Reacciones de hipersensibilidad inmediata graves a medios de contrastes yodados: aspectos clínicos e inmunológicos en una cohorte de pacientes

*D Rivero, A Fiandor, R Cabañas, H Yan, S Quirce, E Ramírez.....* 80

Estudio de las reacciones adversas por medios de contraste radiológicos

*J Martí, C Perales, R Almero, R López, D Hernández, Á Campos.....* 80

Primera unidad de desensibilización en un hospital oncológico de Cataluña: nuestra experiencia en las 100 primeras desensibilizaciones

*M Rubio, N Martí, G Biarnés, L Pau, P Monreal, E Martí.....* 81

Rentabilidad diagnóstica de la determinación de IgE específica a platinos

*L Sánchez-Morillas, ML González Gutiérrez, M Cimarra Álvarez, T Robledo Echarren, V Fuentes Aparicio, M Fernández-Rivas.....* 81

Especificidad y sensibilidad del TTL en DRESS: aproximación utilizando el estudio de concordancia del TTL con el algoritmo de causalidad del SEFV como “gold standard”

*R Cabañas, Ó Calderón, E Ramírez, T Caballero, A Fiandor, T Bellón.....* 82

## Miscelánea 2

Conjuntivitis inducida por fármacos

*AM Montoro, A García, AM Burgos, JA Fonseca, TM De Vicente, A Tabakov.....* 82

Hipersensibilidad a Cidex® OPA

*B Andrés, R Leonart, F Pinedo, J Tornero, M Corominas.....* 83

Efectos adversos de la adrenalina en la anafilaxia: registro ADRESCAIC

*V Cardona, T Garriga, L Ferré, Grupo de trabajo Adrescaic.....* 83

# El único parche efectivo con sudor o agua.

## Finn Chambers® AQUA

El parche con más ventajas para usted y para sus pacientes, porque:

- Se puede mojar
- Tiene gran oclusión
- El tamaño es reducido
- Permite usar líquidos directamente
- Garantiza una alta adherencia
- Las cámaras abiertas facilitan su preparación

Finn Chambers® AQUA resiste al agua y se mantiene en su lugar aunque su paciente se duche o sude.

En un estudio de 60 individuos, el 98% de los parches Finn Chambers® AQUA se mantuvieron adheridos durante 48 horas. El 73% de los individuos se habían duchado o bañado y el 93% había hecho ejercicio.



Disponible en tiras de 10 (2x5)  
100 tiras por caja

Si desea más información o probar el producto, contacte con [info@martitoralergia.com](mailto:info@martitoralergia.com)

Distribuido por:



LABORATORIO MARTÍ TOR  
Barcelona - España  
[info@martitoralergia.com](mailto:info@martitoralergia.com)

**FICHA TÉCNICA TOL Forte DUO: Composición:** Extractos alérgicos acuosos en solución salina glicerinada al 50% y fenol al 0,4%, estandarizados biológicamente en unidades HEP<sub>L</sub> o preparados en mg/ml. Se preparan en soluciones terapéuticas individuales de acuerdo con la composición especificada en la prescripción médica. **Forma farmacéutica:** Solución vía sublingual. **Indicaciones:** Tratamiento hiposensibilizante (inmunoterapia específica) de las enfermedades alérgicas respiratorias mediadas por IgE (hipersensibilidad tipo I o inmediata) como rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica, rinoconjuntivitis alérgica y asma bronquial alérgico. **Forma de administración:** El laboratorio puede facilitar las normas generales de tratamiento que derivan de la experiencia clínica. El médico responsable del tratamiento será quien adapte estas normas a cada enfermo y a su curso clínico. El tratamiento se debe iniciar en un período asintomático. Se administra por vía sublingual (debajo de la lengua). La dosis (nº de gotas) se administrará en una sola toma diaria, preferentemente por la mañana en ayunas o antes de las comidas. Las gotas se mantendrán bajo la lengua durante 1-2 minutos hasta su total absorción. La administración consiste en una gota debajo de la lengua el primer día, seguida de dos gotas debajo de la lengua en los días sucesivos y durante el período de tiempo indicado por el médico. No aumentar las dosis prescritas ni administrar a intervalos menores de los recomendados. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se han realizado estudios para ver interacciones. Los medicamentos que modifican la respuesta alérgica (antihistamínicos, corticoides, broncodilatadores, cromonas, antagonistas de los leucotrienos, etc.) aumentan el umbral de tolerancia del paciente a la inmunoterapia si se administran antes de la misma. Pueden surgir reacciones adversas si el paciente olvida tomar su medicación habitual para el tratamiento de síntomas alérgicos antes de la administración de la inmunoterapia. La exposición adicional a alérgenos puede disminuir la tolerancia a la inmunoterapia. No se debe administrar inmunoterapia con alérgenos si se está recibiendo tratamiento con inmunosupresores. **Contraindicaciones:** Alteraciones inflamatorias de la cavidad oral, como liquen plano oral, ulceraciones o micosis oral, clínicamente significativas. Coexistencia de enfermedad respiratoria (asma no controlada grave). Presencia de enfermedad clínicamente relevante (cardiovascular, renal, hepática, hematológica), procesos infecciosos agudos, neoplasias malignas, enfermedades del sistema inmunológico clínicamente relevantes (p. ej. enfermedades autoinmunes o inmunodeficiencias), procesos patológicos en los que el paciente recibe betabloqueantes o en los que la adrenalina esté contraindicada, e hipersensibilidad a cualquiera de los excipientes. **Embarazo y lactancia:** No hay datos clínicos sobre el uso de TOL Forte DUO en el embarazo. No se recomienda iniciar tratamiento con TOL Forte DUO en una mujer embarazada. Si se produce el embarazo durante el tratamiento con TOL Forte DUO y la paciente presenta buena tolerancia y respuesta clínica, la inmunoterapia podrá continuarse previa consulta con el médico especialista. Éste realizará una valoración clínica de la paciente para decidir la continuidad o la interrupción de la inmunoterapia. No hay datos clínicos sobre el uso de TOL Forte DUO durante la lactancia. Se aconseja consultar con el médico. **Reacciones adversas:** En caso de sobredosis accidental y/o pacientes muy sensibles, pueden presentarse reacciones locales y/o sistémicas. Ante la aparición de cualquier reacción adversa, antes de proseguir el tratamiento consultar con el médico prescriptor. **Reacción local:** Picor orolabial, edema orolabial, alteraciones en la mucosa oral (sensación de escozor, quemazón, aftas), odinofagia, irritación de garganta, picor de oídos, náuseas, dolor abdominal, vómitos, diarrea, dispepsia o edema de úvula. Estos síntomas suelen ser de intensidad leve-moderada, son más frecuentes al inicio del tratamiento, suelen durar minutos u horas, y remiten por lo general en un plazo de 1-7 días. En cualquier caso se debe consultar con el especialista, pues puede ser necesario un ajuste de dosis o del intervalo entre dosis. **Reacción generalizada o sistémica:** Aunque la posibilidad de una reacción sistémica (urticaria generalizada, rinitis, conjuntivitis, disnea, angioedema, cefalea, tos, náuseas, vómitos, dolor abdominal, sudoración, broncoespasmo, hipotensión, bradicardia, shock anafiláctico) es muy rara durante el tratamiento por vía sublingual, deberá aplicarse de inmediato el tratamiento habitual en estos casos: adrenalina, antihistamínicos, broncodilatadores inhalados, corticoides, fluidos, etc. **Pauta para la correcta administración de la adrenalina:** La adrenalina se administrará preferentemente por vía intramuscular en una concentración al 1/1.000 a una dosis de 0,01 ml/kg de peso. Una pauta orientativa en caso de ser necesaria una actuación rápida puede ser la siguiente: Niños hasta los 6 años: 0,15 ml; niños de 6 a 12 años: 0,3 ml; niños mayores de 6 años y adultos: 0,5 ml (0,3 ml si el niño es prepuberal o de baja talla/peso). En caso de persistencia de la reacción sistémica, podrán ser repetidas dichas dosis cada 5-15 minutos, dependiendo de la respuesta del paciente. Ante una reacción anafiláctica se recomienda el traslado del paciente a un Servicio de Urgencia Hospitalario para su posterior observación. Es fundamental el seguimiento periódico del enfermo por el médico prescriptor, al cual incumbe realizar las modificaciones en el tratamiento que crea necesarias para el paciente. **Sobredosis:** Una dosis inapropiada o la administración por otra vía distinta de la vía sublingual puede desencadenar reacciones adversas. Vea la sección de reacciones adversas. **Interrupción del tratamiento:** Ante cualquier interrupción del tratamiento, pudiera ser necesario continuarlo con una dosis inferior a la última administrada. En general se recomienda reiniciar el tratamiento ante interrupciones iguales o superiores a 7 días: Una gota debajo de la lengua el primer día y dos gotas debajo de la lengua en días sucesivos. Se recomienda consultar con el médico prescriptor. **Precauciones especiales de conservación:** Almacenar por debajo de 30 °C. No congelar ni someter a cambios bruscos de temperatura. Por tratarse de un producto biológico, puede presentar, según los lotes, ligeras variaciones en la coloración que no afectan a la potencia biológica del mismo. **Caducidad:** Observar la fecha de caducidad que figura en la etiqueta. **Lista de excipientes:** Fosfato dihidrógeno sódico dihidrato, fosfato hidrógeno disódico dodecahidrato, cloruro sódico, fenol 5%, glicerol, agua purificada. **Fecha de revisión del texto:** Julio 2014.

\*En comparación con 2 vacunas TOL forte 100% por separado.



**Laboratorios LETI, S.L**  
C/ Sol, 5 - 28760 Tres Cantos, Madrid  
Tel 91 771 17 90 - Fax 91 804 09 19

[www.leti.com](http://www.leti.com)  
[alergia@leti.com](mailto:alergia@leti.com)

Clonación y caracterización de los alérgenos de hámster siberiano (*Phodopus sungorus*)  
*JA Torres, C Pastor, J Sastre, F Vivanco, A Sanz, M De las Heras* .....84

Influencia de la polinosis por *Platanus* en la expresión clínica y molecular de la alergia a alimentos por Pru p 3  
*A García-Moral, A Díaz-Perales, J Sánchez-López, M Pascal, A Valero, J Bartra* .....84

## Alérgenos

Capacidad inmunogénica y estabilidad de mezclas de gramíneas y ácaros polimerizados con glutaraldehído  
*I Soria, JL Subiza, T Pérez, M Casanovas, E Fernández* .....85

Sensibilización a *Dermatophagoides pteronyssinus* y *D. farinae* en Valencia: to mix or not to mix, that is the question?  
*B Cases, M Nieto, Á Mazón, I Lafuente, S Uixera, A Nieto* .....85

Los alérgenos polimerizados con glutaraldehído y conjugados con manano mantienen la hipoalergenicidad de los alérgenos polimerizados sin manosilar  
*I Soria, B Cases, M Casanovas, J Subiza, M Boquete, E Fernández* .....86

De la sospecha a la evidencia. El extracto de *Juniperus* es más adecuado que el de *Cupressus*  
*G Dalmau, V Gázquez, L Prat, P Gaig, M García* .....86

Los polímeros manosilados de polen de gramíneas (*Phleum pratense*) son captados por células dendríticas humanas a través de receptores lectina tipo C, incrementado su inmunogenicidad y capacidad para generar anticuerpos bloqueantes  
*S Sirvent, I Soria, JI Tudela, E Fernández, JL Subiza, Ó Palomares* .....87

Caracterización de extractos despigmentados-polimerizados de *Parietaria judaica*  
*J Carnés, M Morales, MT Gallego, V Iraola, E de Oliveira, A Odena* .....87

## Inmunoterapia 1

Resultados de la encuesta de opinión sobre alérgenos para inmunoterapia en el proyecto de colaboración de la SEAIC con la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) en el registro de productos para inmunoterapia  
*C Vidal, JM Olaguibel, MA Gonzalo, P Rodríguez, B De la Hoz, C Moreno* .....88

Evaluación de la inmunoterapia con epitelio de perro y gato. Nuestra experiencia  
*L Prat, G Dalmau, V Gázquez, P Gaig* .....89

Satisfacción del paciente tratado con inmunoterapia específica con alérgenos mediante el cuestionario ESPIA  
*C Lucas, MJ Paniagua, L López, N Martínez* .....89

Estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, en grupos paralelos, que evalúa la eficacia y seguridad de la inmunoterapia (IT) con Alt a 1, en pacientes con rinoconjuntivitis alérgica por *Alternaria*  
*AI Tabar, P Alba, A Nieto, L Prieto, M Rodríguez, S Casado* .....90

La inmunoterapia con un extracto despigmentado polimerizado de polen de gramíneas (Depigoid Phleum 100% a 1000 DPP/mL) reduce los síntomas de asma estacional, la afectación de la función pulmonar, la inflamación pulmonar y el debut de asma. Resultados de un ensayo clínico doble ciego controlado con placebo  
*P Carretero, E Moácsi, MJ Gómez, I Cerecedo, R Levitch, A Sánchez* .....90

Ensayo clínico doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia de un extracto despigmentado-polimerizado de polen de gramíneas (*Depigoid Phleum pratense* 100%) a una concentración de 1000 DPP/mL en el tratamiento de pacientes alérgicos a polen de gramíneas  
*A Sánchez, J Mencía, J Schlezák, MJ Gómez, I Cerecedo, R Levitch..... 91*

## Inmunoterapia 2

Seguridad de Clustoid© en niños  
*R Caballero, R Dieli-Crimi, B Lara, JL Subiza, E Fernández-Caldas, M Casanovas ..... 91*

Expresión de marcadores Th1, Th2 y de activación de células T CD4+ en pacientes tratados con inmunoterapia con veneno de himenópteros  
*F De la Roca, MT Alfaya, C Cabrera, C García, JM Urra, F Feo..... 92*

Evaluación de los cambios inmunológicos y la tolerancia a melocotón tras un año de inmunoterapia específica con Pru p 3  
*F Gómez, L Jimeno, C Mayorga, A Aranda, M Blanca, MJ Torres..... 92*

Ensayo de dosis-respuesta de acuerdo a las guías de la European Medicines Agency (EMA), con inmunoterapia subcutánea (SCIT) con extracto alérgico depot de *Phleum pratense*  
*J Sola, JA Da Silva, M Rodríguez, C Dias Pais, A Landeta, B Madariaga..... 93*

Aspectos a tener en cuenta para el seguimiento de un paciente en tratamiento con inmunoterapia con alérgenos por vía sublingual. Propuesta del grupo de trabajo QUASAR  
*C Dieguez, JC Martínez, M Reche, J Ruiz, J Domínguez ..... 93*

Búsqueda de dosis óptima de inmunoterapia subcutánea (SCIT) con extracto nativo depot de *Dermatophagoides pteronyssinus* (DPT) de acuerdo a las guías de la European Medicines Agency (EMA)  
*MD Hernández, V Moreno, M Alvariño, F Rodríguez, A Ponte, B Madariaga ..... 94*

## Respiratorio

Asma persistente grave no controlada y atopía  
*M Lluncor, A Álvez, J Canabal, D Romero, S Quirce, P Barranco..... 95*

IgE específica frente a enterotoxina estafilocócica B y asma mal controlada  
*B Pola Bibian, G Vila Nadal, D Romero, J Domínguez, P Barranco, S Quirce..... 95*

Manitol versus salino hipertónico como agonistas indirectos e inductores de esputo  
*MJ Álvarez, JM Olaguibel, C Vela, B De Esteban, E Almudevar, A Echevoyen..... 96*

Prueba de provocación nasal con alérgeno, valorada mediante rinometría acústica, en niños polisensibilizados con rinitis alérgica. Comparación con otras pruebas diagnósticas  
*MI Peña, MJ Fornies, B García, G Soto, M Sempere, JM Garde ..... 97*

Asma con pólipos nasales: ¿el fenotipo “grave”?  
*JA Castillo, V Plaza, G Rodrigo, B Juliá, C Picado, M Miret ..... 97*

¿Controlamos el asma en los pacientes con inmunoterapia?  
*MI Garcimartín, FJ Ruano, N Blanca, M Vázquez De La Torre, ML Somoza, M Gabriela Canto ..... 98*

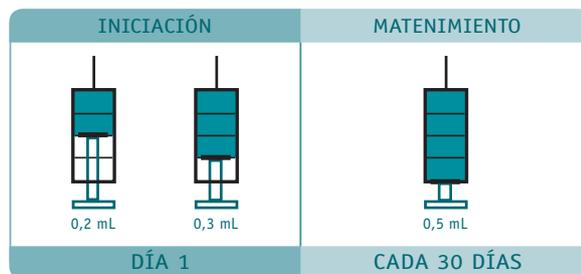


# Vías a su alcance



## Diater® Polimerizado

### PAUTA RUSH



## Diater® Sublingual Spray

### PAUTA RUSH



Desde el primer día,  
consigue la dosis óptima terapéutica.

# Diater® Sublingual Spray

## Pauta Rush

**1.-COMPOSICIÓN:** Solución de alérgenos a los que está sensibilizado el paciente, extraídos fraccionadamente, purificados por ultrafiltración, valorados por técnicas inmunoquímicas y diluidos en solución salina fisiológica fenolada y glicerina al 50%. **2.-FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE:** Diater Sublingual Spray se presenta en viales con nebulizadores para administración sublingual. Diater Sublingual Spray Pauta Rush: Compuesto por 1, 2 ó 3 viales D, etiqueta roja de concentración máxima y 6 mL de volumen total, con composición específica e individual para cada paciente **3.- POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:** el tratamiento Diater Sublingual Spray es un tratamiento hiposensibilizante que se completa desde el primer día en una única fase, administrándose una pulverización al día de forma diaria todos los días de la semana. Normas para la correcta administración: Previamente a la administración de la dosis que corresponda, el vial debe ser agitado suavemente. El vial debe estar en posición vertical, sin invertirse. Antes de administrar la primera dosis, se deben efectuar 3 ó 4 pulsaciones al aire, con el fin de llenar completamente el circuito y la válvula dosificadora. Presionar tantas veces como pulsaciones deban suministrarse, manteniendo el líquido bajo la lengua hasta su completa absorción. **4.- INDICACIONES:** Diater Sublingual Spray es un producto indicado en la inmunoterapia específica e individual para el tratamiento de pacientes alérgicos que hayan sido previamente diagnosticados por el especialista de rinitis, toses espasmódicas, conjuntivitis, asma de etiología alérgica u otras entidades nosológicas de hipersensibilidad inmediata. **5.- CONTRAINDICACIONES:** Trastornos del sistema inmunitario; crisis asmática; tuberculosis activa; fiebre superior a 38°C. el embarazo puede constituir una contraindicación; tratamiento con  $\beta$ -bloqueantes; enfermedades malignas. **6.- PRECAUCIONES:** Este tratamiento puede entrañar riesgos de reacciones generalizadas, a veces graves tales como; urticaria, asma, shock anafiláctico, etc., por lo que deben seguirse durante la duración del mismo las siguientes normas en caso de reacciones adversas: Administración de adrenalina por vía subcutánea, adrenalina 1/1.000 a una dosis de 0,01 mL/kg peso/20 minutos. Una pauta orientativa en caso de ser necesaria una actuación rápida, puede ser la siguiente: niños hasta 6 años: 0,2 mL; niños de 6 a 12 años: 0,4 mL; adultos: 0,5-0,8 mL. En caso de persistencia de la reacción sistémica podrán ser repetidas dichas dosis cada 15 minutos, hasta un máximo de 3 veces. Si se considera necesario, trasladar al paciente a un servicio de Urgencias Hospitalarias. Es fundamental el seguimiento periódico que el especialista le haya indicado, al cual incumbe realizar las modificaciones en el tratamiento que el paciente requiera. **7.- INTERACCIONES:** No se han descrito. **8.-ADVERTENCIAS:** Embarazo y lactancia no se dispone de información sobre la seguridad de la vacuna utilizada durante el embarazo o lactancia, por lo que no es recomendable su uso en estos periodos. Efectos sobre la capacidad de conducción y utilización de maquinaria: es poco probable que se produzca algún efecto sobre la capacidad de conducción y la utilización de maquinaria. Advertencias sobre excipientes: Diater Sublingual Spray contiene glicerina y fenol. **9.- REACCIONES ADVERSAS:** Reacciones Locales: - las reacciones locales, por lo común, consisten en picor en la lengua, labios y/o boca y en algunos casos aumento de la sintomatología propia del paciente alérgico. En muy raras ocasiones podrían presentarse reacciones tales como urticaria y asma. En tales casos se recomienda administrar antihistamínicos I.V. (especialmente en caso de urticaria). Adicionalmente y de persistir la reacción, está indicada la administración de corticoides I.V. (100 mg de prednisolona o un equivalente glucocorticoide). Si se produjera un cierto grado de broncoespasmo, pueden utilizarse broncodilatadores. ANAFILAXIA: El shock anafiláctico se presenta con urticaria generalizada, angioedema facial y de glotis, sudoración, tos, estornudos, broncoespasmo, hipotensión, bradicardia e hiperemesis. El modo de actuación consiste en tender al paciente elevando las piernas y tratar inmediatamente. Inyectar adrenalina (ver apartado RECAUCIONES). Administrar por vía intramuscular un antihistamínico, como clorfeniramina 10-20 mg. Si el broncoespasmo es severo, se puede administrar salbutamol o sulfato de isoprenalina vía inhalatoria ó 10x20 mL de aminofilina inyectada lentamente por vía endovenosa a una velocidad de 2 mL/minuto. Un esteroide por vía parenteral, como 200-600 mg de hidrocortisona, puede ayudar a prevenir un broncoespasmo persistente. **10.SOBREDOSIFICACIÓN:** En caso de una sobredosis con presentación de los cuadros descritos en el apartado de REACCIONES ADVERSAS, se administrará subcutáneamente adrenalina al 1/1.000 en la región del olécranon, en la cara dorsal superior del brazo (15-20 cm por encima del codo). Si la reacción sistémica no cede, se repetirán las inyecciones subcutáneas de adrenalina al 1/1.000 en el brazo opuesto y NO MÁS DE TRES VECES. **11.- CONSERVACIÓN:** Los tratamientos deberán mantenerse bajo refrigeración, a partir de su recepción, a una temperatura de 2-8°C. Evitar exposiciones prolongadas a elevada temperatura. Evitar rigurosamente la congelación. **12.- CADUCIDAD:** No utilizar después de la fecha de caducidad indicada en el envase. **13.- FABRICANTE:** DIATER S.A. Avda. Gregorio Peces Barba, 2 - Parque Tecnológico de Leganés. 28918 Leganés (Madrid).



# Diater® Polimerizado

## Pauta Rush

**1.- COMPOSICIÓN:** Suspensión estéril compuesta por alérgenos a los que está sensibilizado el paciente, extraídos fraccionadamente, purificados por ultrafiltración, valorados por técnicas inmunoquímicas, polimerizados con glutaraldehído y diluidos en solución salina fisiológica fenolada. **2.- FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE:** Diater Polimerizado se presenta en viales inyectables para administración subcutánea; Diater Polimerizado pauta cluster está compuesto por 1 ó 2 viales 3, con concentración máxima, etiqueta roja, de 2,4 mL de volumen total y composición específica e individualizada. **3.- POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:** El tratamiento con Diater Polimerizado Pauta Cluster ha de completarse en dos fases Diater Polimerizado Tratamiento de iniciación y Diater Polimerizado Tratamiento de Continuación; en el tratamiento de iniciación se procede a administrar dos dosis sucesivas con un intervalo de 30 minutos correspondientes a 0,2 mL y 0,3 mL, siendo la repetición de la dosis mensual; y en el tratamiento de continuación se administra la dosis máxima tolerada (0,5 mL) o una fracción de la misma, según indicación expresa de su especialista, con un intervalo de administración mensual. Normas para la correcta administración: el vial debe ser agitado suavemente antes de cada extracción, debiéndose asegurar que la vía de administración es subcutánea. **4.- INDICACIONES:** Diater Polimerizado es un producto indicado en la inmunoterapia específica e individual para el tratamiento de pacientes alérgicos que hayan sido previamente diagnosticados por el especialista de rinitis, toses espasmódicas, conjuntivitis, asma de etiología alérgica u otras entidades nosológicas de hipersensibilidad inmediata. **5.- CONTRAINDICACIONES:** Trastornos del sistema inmunitario, crisis asmática, tuberculosis activa, fiebre superior a 38,5°C; el embarazo puede constituir una contraindicación; tratamiento con  $\beta$ -bloqueantes y enfermedades malignas. **6.- PRECAUCIONES:** Este tratamiento puede entrañar riesgos de reacciones generalizadas, a veces graves tales como: urticaria, asma, shock anafiláctico, etc., por lo que deben de seguirse durante la duración del mismo las siguientes normas: la vacuna alérgica debe ser administrada siempre bajo supervisión médica; los extractos alérgicos sólo deben aplicarse si se dispone de medios que permitan proceder al tratamiento de un paciente que eventualmente sufra una reacción generalizada, tales como adrenalina por vía subcutánea u otros. No deben de ser administradas en ningún caso en el domicilio del paciente. Después de la aplicación de cada una de las dosis el paciente permanecerá 30 minutos como mínimo en el centro donde se haya administrado el preparado. Ante la aparición de cualquier reacción adversa, antes de proseguir con el tratamiento, consultar con el médico prescriptor. Pauta para la correcta administración de adrenalina por vía subcutánea, adrenalina 1/1.000 a una dosis de 0,01 mL/kg peso/20 minutos. Una pauta orientativa en caso de ser necesaria una actuación rápida, puede ser la siguiente: niños hasta 6 años: 0,2 mL; niños de 6 a 12 años: 0,4 mL; adultos: 0,5-0,8 mL. En caso de persistencia de la reacción sistémica podrán ser repetidas dichas dosis cada 15 minutos, hasta un máximo de 3 veces. Si se considera necesario, trasladar al paciente a un servicio de urgencias hospitalarias. Es fundamental el seguimiento periódico por parte del especialista, al cual incumbe realizar las modificaciones en el tratamiento que el paciente requiera. **7.- INTERACCIONES:** No se han descrito. **8.- ADVERTENCIAS:** Embarazo y lactancia no se dispone de información sobre la seguridad de la vacuna utilizada durante el embarazo o lactancia, por lo que no es recomendable su uso en estos periodos. Efectos sobre la capacidad de conducción y utilización de maquinaria: Es poco probable que se produzca algún efecto sobre la capacidad de conducción y la utilización de maquinaria. Advertencias sobre excipientes: Diater Polimerizado contiene como excipientes glutaraldehído y fenol. **9.- REACCIONES ADVERSAS:** Reacciones Locales: - el enrojecimiento e induración en el lugar de la inyección es normal, siempre y cuando no exceda el tamaño de 5 cm de diámetro. Si se presentase una reacción de mayor tamaño, se deberá tomar la medicación o medidas que para dicha reacción haya prescrito el especialista. Las reacciones locales, por lo común, consisten en la aparición de eritema, edema o inflamación en el lugar de la inyección; dichas reacciones suelen presentarse entre los 10 y 60 minutos tras la administración y persistir varias horas, desapareciendo generalmente sin necesidad de tratamiento. En los casos de reacciones locales severas, se recomienda ligar un torniquete por encima del lugar de la inyección y administrar en la zona adyacente adrenalina 1/1.000 por vía subcutánea a una dosis de 0,005 mg/kg. Reacciones sistémicas moderadas: Irritación óculo-nasal, estornudos, urticaria, edema de Quincke, que pueden aparecer entre los 15 minutos y de 4 a 6 horas después de la inyección subcutánea. En tales casos se recomienda administrar antihistamínicos I.V. (especialmente en caso de urticaria). Adicionalmente y de persistir la reacción, está indicada la administración de corticoides I.V. (100 mg de prednisolona o un equivalente glucocorticoide). Si se produjera un cierto grado de broncoespasmo, pueden utilizarse broncodilatadores. Reacciones sistémicas severas: Broncoespasmo, disnea, edema laríngeo, urticaria generalizada y excepcionalmente reacciones anafilácticas. En este caso el paciente debe colocarse en posición horizontal para recibir una terapéutica inmediata, procediendo a administrar una inyección subcutánea de adrenalina (1/1.000) en un sitio adyacente a la inyección, según pauta descrita. En broncoespasmos graves deben administrarse broncodilatadores simpaticomiméticos y en casos de broncoespasmos refractarios, aminofilina I.V. (250-500 mg en adultos, 5-7 mg/kg/24 horas en niños). Pueden administrarse intravenosamente antihistamínicos y dosis elevadas de corticoides (250-1.000mg de prednisolona). En los casos de hipotensión grave puede requerirse un expansor de plasma. **10.- SOBREDOSIFICACIÓN:** En caso de una sobredosis accidental o de una aplicación incorrecta del tratamiento, con presentación de los cuadros descritos en el apartado de REACCIONES ADVERSAS, se administrará subcutáneamente adrenalina al 1/1.000 en el brazo opuesto al de la inyección, según la pauta descrita. Si la sobredosis de adrenalina se aplicó intramuscular o subcutáneamente, se deberá ligar un torniquete por encima de la zona de la inyección, infiltrándola con adrenalina al 1/1.000 y a una dosis de 0,005 mg/kg una única vez. Si la reacción sistémica no cede, se repetirán las inyecciones subcutáneas de adrenalina al 1/1.000 en el brazo opuesto y no más de tres veces. **11.- CONSERVACIÓN:** Los tratamientos deberán mantenerse a partir de su recepción, a una temperatura entre 2° C y 8° C (en nevera). Evitar exposiciones prolongadas a elevada temperatura; evitar rigurosamente la congelación. **12.- CADUCIDAD:** La fecha de caducidad es de 12 meses desde el momento de su fabricación. **13.- FABRICANTE:** DIATER S.A. Avda. Gregorio Peces Barba, 2, Parque Tecnológico de Leganés. 28918 Leganés- Madrid. Texto revisado: Noviembre 2010.



## Anafilaxia

### Incremento de ingresos por anafilaxia en España en el período 1998-2011

*AM Nieto, JD Tobón, EG Farías, MDM Moro, M Rodríguez, MÁ Tejedor*..... 98

### Tendencias temporales de muerte por anafilaxia entre pacientes ingresados en España (1998-2011)

*JD Tobón, AM Nieto, CE Jiménez, Y Peña, M Mosquera, MÁ Tejedor*..... 99

### Anafilaxias en España: clínica, factores de riesgo y agentes causales en 156 casos recogidos en el registro europeo de anafilaxias (NORA)

*V Cardona, BE García, AM Montoro, N Cabañes, A Vega, M Fernández*..... 99

### Manejo de la anafilaxia en España: análisis de 156 casos recogidos en el registro europeo de anafilaxias (NORA)

*M Fernández, BE García, AM Montoro, N Cabañes, A Vega, V Cardona*..... 100

### Estudio alergológico en pacientes con anafilaxia por $\omega$ 5-gliadina

*MV Pacheco, J Arévalos, M Nieto, OM Abzueta, R López, D Hernández*..... 100

### Valor diagnóstico de distintos puntos de corte de la triptasa sérica

*O Vega, F Berroa, A Lafuente, J Núñez, C D'Amelio, G Gastaminza*..... 101

## Alergia cutánea

### Datos epidemiológicos de angioedema hereditario en Galicia

*C Marcos, S Varela, T Liñares, R López, V Rodríguez, MA Rico*..... 101

### Estudio de 21 pacientes del Sur de España, con angioedema familiar hereditario sin déficit de C1-Inhibidor y mutación en gen *f12*

*M Piñero, T González-Quevedo, B Saenz de San Pedro, C Alcaraz, P Bobadilla, B Hinojosa*..... 102

### Fertilidad y embarazo en pacientes con angioedema hereditario (AEH)

*T Caballero, MC López, C Gómez, M Pedrosa, R Cabañas*..... 102

### Edema de úvula: estudio descriptivo de 123 pacientes

*J Barbarroja, M Rodríguez, MJ Sánchez, D Antolín, I Arribas, M Álvarez-Mon*..... 103

### Niveles de diaminoxidasa en urticaria crónica: un posible biomarcador de utilidad para la diferenciación de fenotipos

*Á Daschner, J González, A Valls, C De Frutos, M Rodero, C Cuéllar*..... 103

### Prevalencia de sensibilización a tiosulfato sódico de oro: ¿existe correlación con la clínica?

*L Ferré, JM De la Borbolla, C Gómez, A Sansosti, M Peña, S Nevot*..... 104

## Biológicos

### Inmunoadsorción selectiva de IgE seguida de administración de omalizumab en pacientes con dermatitis atópica grave refractaria. A propósito de 3 casos

*G Gastaminza, MJ Goikoetxea, C D'Amelio, JM Lera, L Almeida, A España*..... 104

### Respuesta clínica a omalizumab en pacientes con urticaria crónica

*C Perales, J Martí, MV Pacheco, J Arévalos, M Díaz, D Hernández*..... 105

### Utilidad del omalizumab en el control de los síntomas secundarios a la liberación de mediadores mastocitarios en las mastocitosis y los síndromes de activación mastocitaria

*A Matito, D González, N Cabañes, E Laffond, S Echechipía, L Escribano*..... 105

### Efectividad y seguridad del tratamiento a largo plazo con omalizumab en pacientes con asma persistente grave alérgica (APGA)

*Y Rijo, P Palao, M Martínez, D Romero, S Quirce, P Barranco*..... 106

Patrones de uso clínico de omalizumab en España tras 5 años de experiencia en la vida real: estudio eXpert-5

*JM Zubeldia, L Pérez, L Herráez*..... 107

Evaluación de la reducción de la dosis de omalizumab en pacientes respondedores

*JC Orta, AM Navarro* ..... 107

## **Aerobiología**

Sensibilización al polen de ricino (*Ricinus communis*) en el área de Barcelona

*LL M Tubella, J Tubella, T López, FM Marco* ..... 108

Características clínicas de los pacientes alérgicos al polen de gramíneas según su perfil de sensibilización

*P Palao, D Rivero, MJ Pagola, P Barranco, J Domínguez, S Quirce* ..... 108

Capacidad diagnóstica del ISAC 112 en alergia a pólenes en España

*MI Alvarado, R Martínez, S Terrados, N Blanca, J Fernández, ML Sanz*..... 109

Recuento de polen y carga alérgica de *Cupressus arizonica* mediante citometría de flujo, usando Anti-Cup a1

*M Espinazo, A Letrán, F Moreno*..... 110

Perfil de sensibilización a aeroalérgenos de una población infantil

*I García, M Suárez, MJ Barasona, MÁ Algaba, JM Ignacio* ..... 110

Diagnóstico por componentes en una población de niños alérgicos a ácaros. Sensibilización a tropomiosina

*RM Jiménez-Feijoo, O Domínguez, M Pascal, R Moya, AM Plaza, J Carnés*..... 111

## **Alergia a alimentos**

Alergia a oligosacáridos de carnes de mamíferos en el área de Bilbao

*AM Soriano, E Garrido, E García, I Jáuregui, PM Gamboa, I Antépara*..... 111

Relevancia de la alergia a alimentos en el estudio de las reacciones de hipersensibilidad por AINE

*J Sánchez, A García, V Cardona, R Muñoz, M Pascal, J Bartra*..... 112

Diagnóstico molecular mediante micromatriz en el estudio de alergia a frutas

*C D'Amelio, MJ Goikoetxea, PM Gamboa, A Díaz, F Feo, ML Sanz*..... 112

Diagnóstico molecular mediante micromatriz en el estudio de alergia a frutos secos

*C D'Amelio, MJ Goikoetxea, M Villalba, B De la Hoz, J Martínez, ML Sanz*..... 113

Epidemiología de alergia alimentaria en una población de Madrid

*DV Pérez, N Blanca, ML Somoza, M Vázquez de la Torre, FJ Ruano, G Canto*..... 113

Factores predictivos de tolerancia en la evolución natural de alergia a proteínas de la leche de vaca

*A Álvarez-Perea, B Noguerado-Mellado, S Infante, E Piñera, L Zapatero* ..... 114

## **Miscelánea 1**

Identificación de líneas de trigo transgénicas hipoalérgicas en pacientes con anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de trigo por sensibilización a omega-5-gliadina

*V Ruipérez, I Ojeda, F Barro, E Arranz, JA Garrote, M Gómez* ..... 114

Marcadores genéticos en pacientes con anafilaxia por sensibilización IgE mediada a omega-5-gliadina del trigo

*I Ojeda, P Ojeda, G Rubio, T Perucho, E Ruiz*..... 115

Rendimiento de las técnicas de diagnóstico molecular *in vivo* e *in vitro* en la alergia por gliadina

*M Pascal, J Sánchez, A García, R Muñoz, A Valero, J Bartra* ..... 115

# EN CONJUNTIVITIS ALÉRGICA PRESENTAMOS



## TRIPLE MECANISMO DE ACCIÓN



1. Antihistamínico
2. Estabilizador de los mastocitos
3. Antiinflamatorio

## PROFILAXIS Y TRATAMIENTO



Conjuntivitis alérgica  
ESTACIONAL Y PERENNE

## COMODIDAD Y SEGURIDAD



Unidosis estéril  
SIN conservantes



Financiado  
por la  
Seguridad  
Social

LA **ÚNICA** AZELASTINA TRIPLE ACCIÓN<sup>1</sup>  
**SIN CONSERVANTES**

www.salvatbiotech.com  
atencioncliente@salvatbiotech.com  
900 80 50 80

  
**SALVAT**



**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO** Tebarat 0,5 mg/ml colirio en solución en envase unidosis. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** 1 ml de solución contiene 0,5 mg de hidrocloreto de azelastina 0,05% (0,5 mg/ml). Cada envase unidosis contiene 0,125 mg de hidrocloreto de azelastina en 0,25 ml de solución. Cada gota contiene 0,015 mg de hidrocloreto de azelastina. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Colirio en solución en envase unidosis. Solución acuosa estéril y sin conservante, transparente e incolora. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas** Tratamiento y prevención de los síntomas de la conjuntivitis alérgica estacional en adultos y niños a partir de los 4 años. Tratamiento de los síntomas de la conjuntivitis alérgica no estacional (perenne) en adultos y niños a partir de 12 años. **4.2 Posología y forma de administración. Posología. Conjuntivitis alérgica estacional:** La dosis normal en adultos y niños a partir de los 4 años es una gota en cada ojo dos veces al día que puede ser aumentada, en caso necesario, a cuatro veces al día. Si se prevé una exposición al alérgeno, Tebarat debe administrarse profilácticamente, antes de la mencionada exposición. **Conjuntivitis alérgica no estacional (perenne):** La dosis normal en adultos y niños a partir de 12 años es una gota en cada ojo dos veces al día que puede ser aumentada, en caso necesario, a cuatro veces al día. Ya que en los ensayos clínicos se ha demostrado seguridad y eficacia durante un período de 6 semanas, la duración del tratamiento debe ser limitada a un máximo de 6 semanas. Aviso para uso sin prescripción: Hay que tener en cuenta que el uso de Tebarat durante más de 6 semanas debe hacerse bajo supervisión médica, incluso en conjuntivitis alérgica estacional. **Población pediátrica.** Tebarat no se debe utilizar en niños menores de 4 años debido a la ausencia de datos de seguridad y eficacia. **4.3 Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:** En caso de que los síntomas alérgicos persistan o se agraven, se recomienda al paciente ponerse en contacto con su médico. Tebarat no está destinado para el tratamiento de infecciones oculares. Ver más advertencias en las secciones 4.5 y 4.6. Se aconseja no usar lentes de contacto hasta que los signos y los síntomas de la conjuntivitis alérgica hayan desaparecido. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se han realizado estudios específicos de interacción con Tebarat. Se han realizado estudios de interacción con dosis orales altas, sin embargo no están relacionados con hidrocloreto de azelastina, ya que los niveles sistémicos, después de la administración del colirio, están en el rango de picogramos. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo:** No existen datos suficientes sobre la utilización de hidrocloreto de azelastina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). A altas dosis orales, azelastina ha mostrado la inducción de efectos adversos (muerte fetal, crecimiento retardado y malformación esquelética) en animales. La aplicación ocular local producirá una mínima exposición sistémica (rango de picogramos). Sin embargo, como medida de precaución, es preferible que no se use Tebarat durante el embarazo. **Lactancia.** Azelastina se excreta a través de la leche materna en bajas cantidades. Por esta razón, Tebarat no está recomendado durante la lactancia. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Es improbable que la ligera irritación pasajera que se puede experimentar tras la aplicación de Tebarat afecte a la visión en mayor grado. Sin embargo, si existen algunos efectos transitorios en la visión, se debe aconsejar al paciente que espere hasta que se le pasen, antes de conducir o utilizar maquinaria. **4.8 Reacciones adversas:** La valoración de las reacciones adversas está basada en las siguientes frecuencias: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ). Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ). Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ). Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ). Muy raras ( $< 1/10.000$ ). Frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). **Trastornos del sistema nervioso:** Poco frecuentes: Sabor amargo. **Trastornos oculares:** Frecuentes: Irritación de ojo que es transitoria y moderada. La incidencia de esta reacción adversa puede ser menor ya que Tebarat no contiene cloruro de benzalconio (como contienen otros colirios). **Trastornos del sistema inmunológico. Muy raras:** Reacción alérgica (tales como erupción y prurito). **4.9 Sobredosis.** No se conocen reacciones específicas por sobredosisificación ocular y no se prevén reacciones de sobredosis con la vía de administración oftálmica. No existe experiencia con la administración de dosis tóxicas de hidrocloreto de azelastina en humanos. Según los resultados de la experimentación animal, es posible la aparición de trastornos del sistema nervioso central en caso de sobredosis o intoxicación. El tratamiento de estos trastornos debe ser sintomático. No hay antídoto conocido. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1 Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: Antialérgico, código ATC: S01GX07. Azelastina, un derivado de la fltalazina, está clasificado como un potente antialérgico de acción prolongada con propiedades antagonistas  $H_1$  selectivas. Tras la administración ocular tópica, puede detectarse un efecto antiinflamatorio adicional. Los datos de estudios *in vivo* (preclínicos) e *in vitro* muestran que azelastina inhibe la síntesis o liberación de mediadores químicos conocidos involucrados en reacciones alérgicas a corto y largo plazo ej. leucotrienos, histamina, PAF y serotonina. Hasta la fecha, en terapia a largo plazo, las evaluaciones del ECG en pacientes tratados con dosis orales elevadas de azelastina, han demostrado que en los estudios a dosis múltiples no existen efectos clínicos significativos de azelastina sobre el intervalo QT corregido (QTc). No se ha observado asociación entre azelastina con arritmias ventriculares o *torsade de pointes* en más de 3700 pacientes tratados con azelastina oral. **5.2 Propiedades farmacocinéticas. Características Generales (farmacocinética sistémica).** Después de la administración oral, azelastina se absorbe rápidamente mostrando una biodisponibilidad absoluta del 81%. Los alimentos no influyen en la absorción. El volumen de distribución es alto indicando una distribución predominantemente en la periferia. La tasa de unión a proteínas es relativamente baja (80-90%, un nivel demasiado bajo como para afectar a las reacciones de desplazamiento del fármaco). La vida media de eliminación plasmática tras la dosis única de azelastina es de aproximadamente 20 horas para azelastina y de unas 45 horas para el metabolito terapéuticamente activo N-desmetil azelastina. La excreción se produce principalmente por vía fecal. La eliminación prolongada de pequeñas cantidades de la dosis en heces sugiere que puede tener lugar una circulación enterohepática. **Características en pacientes (farmacocinética ocular).** Después de aplicaciones oculares repetidas de hidrocloreto de azelastina 0,5 mg/ml colirio en solución (hasta una gota en cada ojo, cuatro veces al día), la  $C_{max}$  plasmática de hidrocloreto de azelastina en el estado estacionario fue muy baja y se detectó en el límite inferior de cuantificación o por debajo de él. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.** Hidrocloreto de azelastina no presentó potencial sensibilizante sobre cobayas. Azelastina demostró no tener potencial genotóxico en una batería de análisis *in vitro* e *in vivo*, ni potencial carcinogénico en ratas o ratones. En ratas hembras y machos, azelastina a dosis orales mayores a 30 mg/kg/día redujo el índice de fertilidad relacionada con la dosis; sin embargo, durante los estudios de toxicidad crónica no se encontraron alteraciones en los órganos reproductores de machos o hembras relacionadas con la sustancia. Solamente a dosis tóxicas maternas se observaron efectos teratogénicos y embriotoxicidad en ratas, ratones y conejos (por ejemplo, se observaron malformaciones esqueléticas en ratas y conejos a dosis de 50 mg/kg/día). **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes:** Hipromelosa (E464), sorbitol líquido (E420), edetato de sodio (E385), hidróxido sódico (E524), alcohol polivinílico (E1203) y agua purificada. **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Período de validez.** Dos años. El contenido de los envases unidosis debe utilizarse antes de 12 horas después de la apertura de los envases. El contenido no utilizado debe ser desechado. Período de validez tras la apertura del sobre: 3 meses. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** La solución está envasada en una ampolla de polietileno de baja densidad. Cada ampolla contiene 0,25 ml de solución estéril. Las ampollas están en el interior de un sobre protector de aluminio. Cada envase contiene 10, 20 ó 30 ampollas, según el formato comercializado. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Laboratorios SALVAT, S.A. Gall, 30-36. Esplugues de Llobregat Barcelona (Spain). **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 77005. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Enero de 2013. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Noviembre 2012. Precio: PVL: 9,77€ PVP IVA: 15,25€. Financiado Sistema Nacional de Salud.

1. Williams P, et al. Azelastine hydrochloride, a dual-acting anti-inflammatory ophthalmic solution, for treatment of allergic conjunctivitis. *Clinical Ophthalmology* 2010;4:993-1001



www.salvatbiotech.com  
atencioncliente@salvatbiotech.com  
900 80 50 80



Diagnóstico mediante microarray del asma del panadero

*E Barrionuevo, C Gómez, P Campo, A Armentia, S Quirce, A Díaz* ..... 116

El tratamiento dietético modula el fenotipo y la actividad de los mastocitos en adultos con esofagitis eosinofílica

*J González, AJ Lucendo, Á Arias, T Mota, P Martínez, M Vicario*..... 116

Primera serie de casos de pacientes con alergia a alimentos vegetales sensibilizados a proflinas y proteínas de transferencia lipídica (LTP) en Santiago de Chile

*F Fernández, R Aguilera, MA Guzmán, R Tordecilla, C Rodríguez, L Jiusán* ..... 117

## Enfermería

Protocolo de rinometría acústica

*MA Guerrero, L Galindo, MD Cañamero, MD Ruiz, MI Sánchez, C Rondón* ..... 117

Evaluación de pacientes en la administración de autoinyector de adrenalina; errores más frecuentes

*CM Alonso, MJ Lorenzo, M Fernández, MJ Lorenzo, P Rodríguez*..... 118

Educación sanitaria en el manejo de inmunoterapia específica con inhalantes

*B Vázquez, B Vidal, P López, S Miguélez, MJ López, MJ Carollo* ..... 118

Conocimiento del personal escolar de las reacciones alérgicas a alimentos

*S Jorquera, E Fabregas, M Corominas, R Bellfill, B Andrés*..... 119

Valoración del servicio de correo electrónico en una Unidad de Alergia

*L López, N Martínez, C Lucas* ..... 119

Valoración enfermera de la calidad de vida en niños en tratamiento con omalizumab (Xolair)

*MI Aguirre, AM Rojo, CT González, B García, A Valenzuela, AM Martínez-Cañavate*..... 120

Test de provocación nasal con alérgenos: una experiencia positiva

*MD Cañamero, L Galindo, MI Sánchez, MA Guerrero, MD Ruiz*..... 120

Registro de enfermería en Selene con metodología Nanda-Nic/Noc en la Consulta de Alergología del hospital: una documentación necesaria

*N de Argila* ..... 121

Protocolo: provocación bronquial inespecífica

*V López, A Frades, C Mañas* ..... 121

## Comunicaciones Pósters

### AINE

COX-2 como alternativa en pacientes con idiosincrasia a AINE

*I García, MÁ Algaba, MJ Barasona, M Suárez, EM Reina* ..... 122

Reacción cutánea con celecoxib con tolerancia a etoricoxib y meloxicam en paciente con intolerancia a AINE

*AM Nieto, JD Tobón, EG Farías, ML Ascanio, E García, A Rosado*..... 123

Sensibilización a LTP de melocotón en pacientes con reacciones adversas con analgésicos/antiinflamatorios no esteroideos

*ÁJ Huertas, C Mérida, M Ramírez, MJ Pajarón, A Carreño*..... 123

Mastocitosis sistémica indolente. A propósito de un caso

*S Ortega, C Morales, O Verdeguez, Á Sastre, A Peláez* ..... 214

Anafilaxia por celecoxib

*D Roa, A Rodríguez, ME Caralli, M Seoane, R Pelta, M De Barrio*..... 124

¿Jóvenes con hipersensibilidad a propiónicos?, no, con intolerancia a AINE

*MJ Barasona, I García, C Moreno* ..... 125

Hipersensibilidad al paracetamol <i>MJ Barasona, MM Cano, I García, C Moreno</i> .....	125	La anémoma como alérgeno oculto en paciente con anafilaxia tras la ingesta de mejillones <i>A Álvarez, MJ Pérez, G Díaz, F Pineda, A Armentia</i> .....	131
Sensibilización al paracetamol en pacientes con intolerancia a AINE <i>MJ Barasona, I García, MM Cano, C Moreno</i> .....	126	Anafilaxia por panga <i>M Chamorro, G Dávila, V Sánchez, A Elices</i> .....	131
Nabumetona... ¿una alternativa segura en los pacientes con intolerancia a AINE? <i>V de la Osa, I Sánchez, R Hernández, G Tapia, C Senent</i> .....	126	Alergia a <i>Acanthocardia tuberculata</i> <i>CL Cañada, M Alcántara, L Palacios, MA Navarrete, MÁ López, J Carnés</i> .....	132
Paciente con reacción selectiva a diclofenaco <i>IJ Venegas, A Ramón, MR Lindo, ML de la Sen, V Soriano, FJ Fernández</i> .....	127	Alergia a las proteínas de la leche de vaca. A propósito de un caso <i>CL Cañada, MA Navarrete, M Alcántara, L Palacios</i> .....	132
Respuesta selectiva a diferentes AINE no clasificable como intolerancia cruzada a múltiples AINE <i>T Posadas, I Doña, MJ Torres, MA Guerrero, MI Sánchez, M Blanca</i> .....	127	Síndrome de alergia oral y anafilaxia por frutas, verduras, frutos secos y sensibilización a TLP <i>R Fatou, C Millán, V Reguera, G Soto</i> .....	133
AINE alternativos en niños con hipersensibilidad a AINE. A propósito de un caso <i>JF García, SL Porcel, T Ahmida, Y Maghfour, M Alvarado, FJ Hernández</i> .....	128	Alergia a huevas de sepia <i>F Villas, MP Muñoz, A Ledesma</i> .....	133
Intolerancia a AINE: alternativas terapéuticas <i>MA Martín, P Mur</i> .....	128	Anafilaxia recidivante de origen alimentario por sensibilización a omega-5 gliadina <i>O Verdeguer, A Peláez, S Ortega, Á Sastre, C Morales</i> .....	134
Exantema fijo medicamentoso múltiple por etoricoxib <i>G Dávila, M Chamorro, V Sánchez, A Elices</i> .....	129	Síndrome coronario agudo por gamba <i>N Hernández, M Viñas, MJ Castillo, M Ibero</i> .....	134
El test de activación de basófilos con metabolitos de dipirona en la evaluación de las reacciones alérgicas inmediatas a dipirona <i>M Salas, A Ariza, MI Montañez, JA Agúndez, MJ Torres, M Blanca</i> .....	129	Ejercicio y lechuga <i>C Barjau, J Subiza, E Fernández, B Cases</i> .....	135
<b>Anafilaxia 1</b>		Alergia a navajas <i>P Mur, A Martín, M Lombardero, A Mariscal</i> .....	135
Anafilaxia tras ingesta de huevo de codorniz <i>S Fernández, A Fernández, S Martín, F Pineda, A Armentia</i> .....	130	Anafilaxia por inhalación/manipulación de higo <i>OF Sierra, EM Macías, B Bartolomé, FJ Muñoz, MT Gracia, I Dávila</i> .....	136
		Anafilaxia por <i>Cocos nucifera</i> <i>L Herrero, C Muñoz, M González, G Requena, ÓA Muñoz, JL Corzo</i> .....	136

**Dos ingredientes activos.  
Tres, si me incluyes a...**

Mi.



*"En Teva Respiratory creemos que un buen tándem entre paciente e inhalador es tan importante como la eficacia de la combinación de los fármacos elegidos."*

DuoResp® Spiromax® es una **combinación a dosis fija de dos principios activos de probada eficacia<sup>1</sup>, budesónida y formoterol, ahora en un inhalador intuitivo\***, el nuevo **SPIROMAX®**, listo para utilizar con sólo abrir la tapa.



**DuoResp®  
Spiromax®**  
budesónida/formoterol



budesónida + formoterol + un diseño intuitivo\*

DuoResp® Spiromax® está indicado para el uso en adultos ≥ 18 años

\*Rychlik R, Kreimendahl F. Presented at the 7th IPCRG World Conference, 2014.

1. Bousquet J, et al. Budesonide/formoterol for maintenance and relief in uncontrolled asthma vs. high-dose salmeterol/fluticasone. Respir Med. 2007;101(12):2437-46.



Anafilaxia recurrente tras ejercicio físico intenso

*J González, MC Sánchez-Bermejo, E Galán, Á Carrasco, T Angueira..... 137*

Amarga anafilaxia a miel

*LA González, MT Soto, T Liñares, MJ Rial, L Jimeno..... 137*

Anafilaxia por ingesta de merluza

*J Sola, F Pineda, V Sánchez ..... 138*

Anafilaxia por ejercicio dependiente de la ingesta de cerezas

*Y García, J Méndez, S Cabrerizo..... 139*

Relevancia de la fracción lipídica en la anafilaxia por alimentos de origen vegetal

*C Blasco, F Pineda, T Garriga, B Vilá, M Labrador..... 139*

**Desensibilización**

Debut de la Enfermedad de Crohn en niña desensibilizada a leche

*E Pescosolido, V Fuentes, G Prieto, M Rodríguez, K Esponda, M Fernández ..... 140*

Paciente pediátrico en tratamiento con trimetoprim/sulfametoxazol

*C D'Amelio, O Vega, JL Del Pozo, G Gastaminza ..... 140*

Tolerancia a huevo horneado: experiencia en nuestro centro

*P Álvarez, M Vázquez, L Vila, A Moreno ..... 141*

Inducción de tolerancia oral a gluten: a propósito de un caso

*V García, L Vila ..... 141*

Respuesta a inmunoterapia oral con leche en paciente con clínica anafiláctica

*A Habernau, L Fernández..... 142*

Inmunoterapia sublingual con SLIT melocotón: una alternativa terapéutica en alergia a legumbres

*A Letrán, M Espinazo, B Carnevali, C Fernández, P Lobatón, F Moreno ..... 142*

Dos nuevas experiencias en IOTE con cacahuete

*P Ojeda, I Ojeda, G Rubio..... 143*

Inmunoterapia sublingual específica con Pru p 3 en 10 pacientes portugueses. Evaluación clínica e inmunológica durante 12 meses

*AC Costa, A Melo, F Duarte, E Pedro, M Pereira, C Pereira ..... 143*

Eficacia y monitorización con extracto sublingual de melocotón en pacientes alérgicos a proteínas transportadoras de lípidos (LTPs)

*M García, S Varela, C González ..... 144*

Eficacia y seguridad de inmunoterapia oral de leche en un grupo de pacientes portugueses con alergia severa persistente a leche de vaca – evaluación clínica e inmunológica

*AC Costa, F Duarte, E Pedro, C Pereira, M Pereira ..... 144*

Hipersensibilidad y desensibilización a toxoide tetánico

*D Gutiérrez, M Á Zambonino, FJ Suárez, A Foncubierta, JL Anguita, S Fernández..... 145*

Desensibilización a irinotecan

*D Gutiérrez, M Á Zambonino, MJ Fernández, A Foncubierta, A Miranda, JL Anguita..... 145*

Utilización exitosa de DAFO como herramienta de gestión en el diseño de una unidad de desensibilización; a propósito de nuestra primeras 100 desensibilizaciones

*E Martí, L Pau, P Monreal, N Martí, M Romero, M Rubio..... 146*

Desensibilización a anidulafungina

*Ò Sotorra, S Iftimie, R Molina, MG Herrera, M Mariné ..... 146*

Desensibilización a brentuximab

*V Ruiz, R Mielgo, MC Diéguez, RM Barranco, I García, R Vives ..... 147*

- Desensibilización a rituximab en paciente con leucemia linfática crónica  
*I García, R Mielgo, G González, E Alejo, V Ruiz, R Vives* ..... 147
- Protocolo de desensibilización precoz a Aspirina® en pacientes con intolerancia a AINE y síndrome coronario agudo  
*M Martínez, L Barrajon, M<sup>A</sup> Arribas, F Buendía, P Mallea* ..... 148
- Diagnóstico Alimentos**
- Alergia a rape. Estudio de alérgenos  
*J Azofra, A Sanz, F Vivanco, C Pastor-Vargas* ..... 148
- Alergia a aceite de girasol y oliva  
*A Fernández, J Montoro, F Pineda* ..... 149
- Serie de niños alérgicos a frutos secos  
*I González, MI Palacios, T Lobera, LM Tomas, A Navarro, M<sup>A</sup> Sánchez* ..... 149
- Un caso de alergia a la miel en un niño de 12 años  
*V García, L Vila, B Bartolomé* ..... 150
- Alergia selectiva a crustáceos de la familia *Nephropidae*  
*GM Chiarella, MA Gonzalo, SI Corrales, MV del Pozo, R Pérez, AC Mahecha* ..... 150
- Una forma peculiar de alergia al pollo  
*P Méndez, S López, T González, M Armisén, B Bartolomé* ..... 151
- Alergia a almidón usado como aditivo  
*ME Camino, G Bernaola* ..... 151
- Semilla de lino como alérgeno alimentario oculto  
*A Álvarez, MJ Pérez, G Díaz, B Bartolomé, JC García, A Armentia* ..... 152
- Alergia a judía verde  
*JO Pérez, G Tapia, N Cabañes, A Siraj, F Pineda, C Senent* ..... 152
- Alergia a frutas. Proteínas responsables en una muestra de población asturiana  
*J Azofra, P Fernández, J Martínez* ..... 153
- Alérgenos ocultos: un desafío para el alergólogo  
*C García, JM Borja, E Gómez, R García, F De la Roca, B Bartolomé* ..... 153
- Alergia a pan alemán  
*F Pineda, A Iglesias, L Pérez, S Yago* ..... 154
- Alergia a bonito y emperador  
*M<sup>A</sup> Núñez, MB de Mateo, Á Burgos, JA Fonseca, TM de Vicente, F Pineda* ..... 154
- Prevalencia de la sensibilización a tropomiosina en la zona mediterránea  
*MI Peña, I Sánchez, S Vicario, IM Flores, M<sup>A</sup> López, Grupo AIDA* ..... 155
- La IgE específica a Pru p 3 inferior a 0,35 kU/L es relevante en la alergia a LTP  
*M Pascal, M Abril, D Segura, A García, J Sánchez, J Bartra* ..... 155
- Inmunoterapia 1**
- Sensibilización inexplicable a veneno de vespidos durante inmunoterapia específica con veneno de *Apis mellifera*  
*A Ramón, IJ Venegas, VJ Cantó, Á Esteban, P González, V Soriano* ..... 156
- Inmunoterapia específica con venenos en área de salud del Noreste de Cáceres  
*RM Blanco* ..... 157
- Anafilaxia de repetición con inmunoterapia con veneno de *Apis mellifera* e inducción de tolerancia con omalizumab  
*G Soto, MP Flores, MT Palomeque, N Martínez, MP Lara, M Torrecillas* ..... 157
- Estimación de ahorros asociados a la inmunoterapia subcutánea con extracto polimerizado de ácaros a altas dosis en España  
*JC García, P Rodríguez, A Rodríguez, M Arias* ..... 158
- Análisis de la utilización de una plataforma de acceso a publicaciones científicas por los profesionales de la Alergología  
*V Garani, V Iraola, E Perea* ..... 158

Comprometidos  
con la calidad  
de vida de sus  
pacientes



**INMUNAL**

INSTITUTO DE INMUNOLOGÍA Y ALERGI A S.A.U.

# Alervaccine

## 5 presentaciones

Tratamiento para las **enfermedades alérgicas** producidas por alérgenos inhalables



INSTITUTO DE INMUNOLOGÍA Y ALERGI A S.A.U.

Avda. Punto Es, nº 12 (TECNOALCALÁ) 28805 ALCALA DE HENARES (MADRID) Tel. 918 305 916 E-mail: [especialista@inmunal.es](mailto:especialista@inmunal.es) [www.inmunal.es](http://www.inmunal.es)

# ALERVACCINE

- Una solución para cada paciente -

**ALERVACCINE:** Es una preparación individual, según prescripción del médico especialista, compuesta por extractos alergénicos estandarizados biológicamente en Unidades Inmune o en mg/ml. **INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** Tratamiento hiposensibilizante de enfermedades alérgicas producidas por alérgenos inhalantes, tales como rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica y asma bronquial alérgico. **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:** La vía de administración es subcutánea, sublingual o nasal. **Presentaciones:** Las presentaciones pueden prescribirse como tratamiento de inicio o de continuación. **Duración del tratamiento:** Para algunos alérgenos estacionales, se recomienda iniciar el tratamiento en periodo pre-estacional y en cualquier caso con el paciente asintomático. Se establecerá de forma individualizada por el médico especialista. Generalmente este tipo de tratamientos suelen administrarse durante un periodo mínimo de tres años. **CONTRAINDICACIONES:** Este medicamento no podrá ser administrado si: se presenta trastornos graves del sistema inmunitario, tuberculosis activa, fiebre que supere los 37.5°C, si no se le puede administrar adrenalina al paciente o existe hipersensibilidad a algún excipiente. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:** Es fundamental que el médico prescriptor realice seguimiento periódico, siendo éste el que realice las modificaciones que considere oportunas en la pauta de administración. Tras la administración de esta vacuna, el paciente permanecerá unos minutos en observación y reposo (al menos 30 minutos en el caso de las presentaciones inyectables). Se evitará la realización de ejercicio intenso después de la administración de una dosis así como la toma de baños calientes. Se deberá evaluar por el médico prescriptor, si durante el tratamiento el paciente sufre una infección de las vías respiratorias o una agudización de la crisis por el proceso alérgico que se esté tratando. **INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS:** No administrar si el paciente está siendo tratado con alguna otra terapia inmunomoduladora. **EMBARAZO Y LACTANCIA:** No se dispone de información de seguridad sobre el uso de Alervaccine durante el embarazo y la lactancia, por lo que se recomienda no iniciar el tratamiento con Alervaccine en mujeres gestantes y durante la lactancia. En caso de embarazo durante el tratamiento con Alervaccine, el médico decidirá sobre la conveniencia de continuar la administración del tratamiento. **EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:** No se han descrito efectos que indiquen pérdida de capacidad de conducción o para el uso de maquinaria. **ADMINISTRACIÓN A NIÑOS:** En el caso de niños menores de 14 años y en función del peso del niño, las dosis y/o pautas pueden ser modificadas por prescripción facultativa. **REACCIONES ADVERSAS:** Como cualquier tratamiento hiposensibilizante puede entrañar riesgo de reacciones adversas tales como urticaria, asma o incluso shock anafiláctico. Por este motivo deberán tomarse ciertas precauciones durante el tratamiento. La aparición de cualquier reacción adversa debe ser comunicada al médico especialista antes de continuar con el tratamiento. **Reacciones locales:** La aparición de eritema, edema o inflamación en el lugar de la inyección a los 10-60 minutos tras la administración, son considerados normales siempre que no superen los 5 cm de diámetro. Estos signos pueden ser de mayor duración pero desaparecen de forma espontánea. En el caso de presentarse estas manifestaciones una hora después de la administración o si la reacción es severa, es necesario llevar a cabo el ajuste de las dosis por parte del médico. Las presentaciones sublingual y nasal pueden dar lugar a síntomas en el lugar de aplicación, consistentes en irritación o edema de labios o mucosa oral en la presentación sublingual y rinitis en la presentación nasal. **Reacciones generalizadas:** Entre los 15 minutos tras la administración y hasta transcurridas de 4 a 6 horas, puede presentarse irritación ocular, rinitis o urticaria. También puede presentarse broncoespasmo, disnea, edema laríngeo, hipotensión y urticaria severa. Las reacciones generalizadas severas pueden requerir la administración de adrenalina y el control en centro hospitalario. **SOBREDOSIS:** En el caso de una sobredosis con presentación de reacciones adversas se deberá trasladar urgentemente al paciente a un centro hospitalario. **INCOMPATIBILIDADES:** No administrar a pacientes tratados con betabloqueantes. **DURACIÓN DEL TRATAMIENTO:** Será determinada en cada caso por el especialista. De manera genérica la inmunoterapia específica debe mantenerse entre 3 y 5 años. **PERIODO DE VALIDEZ:** La caducidad establecida es de un año en las condiciones de conservación descritas, no pudiéndose utilizar transcurrida la fecha de caducidad que aparece en el envase. **FABRICANTE:** Instituto de Inmunología y Alergia, S.A.U. (Inmune). Avda. Punto Es, nº 12. TECNOALCALÁ (Campus de la Universidad de Alcalá) Alcalá de Henares 28805 Madrid (España). **PRESENTACIONES DE INMUNOTERAPIA ANTIALÉRGICA:** Alervaccine® Depot / Alervaccine® Polimerizado Depot / Alervaccine® Polimerizado Unidosis / Alervaccine® Gotas / Alervaccine® Nasal. Spray Nasal. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO: Octubre de 2014.

Cod. C-002-01

Administración de tratamientos específicos en la unidad de inmunoterapia de la consulta de Alergología del Hospital Vega Baja (Orihuela)

*MI Peña, IM Flores, F Expósito,  
JA Miras*..... 159

Algoritmo de ayuda para la selección de los pacientes candidatos a recibir inmunoterapia con alérgenos. Grupo de trabajo QUASAR

*C Martín, A Alonso, D Antolín, B Núñez,  
N Prior, I Dávila* ..... 160

Efectividad a corto plazo y mejora de la calidad de vida con un extracto subcutáneo modificado de alta dosis de pólenes

*AM Montoro, E Funes, A Rodríguez,  
J Hernández* ..... 160

Efectividad a corto plazo y mejora de la calidad de vida con un extracto modificado de alta dosis de pólenes en Madrid

*AM Montoro, M Tomás, A Rodríguez,  
J Hernández* ..... 161

Asma bronquial: efectividad a corto plazo y mejora de la calidad de vida con un extracto subcutáneo modificado de alta dosis de pólenes

*AM Montoro, M Alvariño, A Rodríguez,  
J Hernández* ..... 161

Inmunoterapia sublingual frente a alérgenos de *Alternaria* en pacientes con asma

*A Carbonell, AI Escudero, JC Miralles,  
MJ Cruz*..... 162

Efectividad a corto plazo y mejora de la calidad de vida con un extracto subcutáneo modificado de altas dosis de ácaros

*D El-Qutob, G Hernández, F Moreno,  
J Hernández, A Rodríguez* ..... 162

Estudio de eficacia y seguridad de Oralvac® Compact, inmunoterapia sublingual en pacientes con rinoconjuntivitis alérgica perenne por ácaros del polvo doméstico

*JR Fernández* ..... 163

Inmunoterapia sublingual con extracto polimerizado de *Dermatophagoides pteronyssinus* mejora la hiperreactividad bronquial no específica

*LM Tubella, T López, J Tubella, JL Subiza,  
E Fernández-Caldas, M Casanovas* ..... 163

Autoevaluación de la eficacia de una dosis fija quincenal pre-coestacional de Clustoid® Max gramíneas + olivo

*K Zheleva, S Leguisamo, M Prados,  
T González-Quevedo,  
L Fernández-Távora* ..... 164

Con el mismo extracto ¿Con qué vía de administración se obtienen mejores resultados? Análisis del estudio ENERGY en pacientes adultos alérgicos a ácaros

*S Miquel, C Rivas, FJ Fernández, S Monzón,  
MT Palomeque, A Roger*..... 164

Con el mismo extracto ¿Con qué vía de administración se obtienen mejores resultados? Análisis del estudio ENERGY en pacientes pediátricos alérgicos a ácaros

*T Garriga, C Gómez, E López, V Reguera,  
M García, A Roger*..... 165

Utilidad de la inmunoterapia con alérgenos frente al tratamiento sintomático. Resultados del estudio ENERGY en pacientes alérgicos a ácaros

*C Padró, M Donado, MM Escribano, J Figueroa,  
L Mendizabal, A Roger* ..... 165

Caso clínico: inducción de tolerancia de inmunoterapia de abeja con omalizumab

*E Fernández, A Martínez, PR Cardona,  
JC Miralles, AI Escudero, A Carbonell* ..... 166

## Alimentos

Alergia a proteínas de leche de oveja y cabra

*C Boteanu, MM Reaño, B Bartolomé,  
R Mourelle, MI Rodríguez, M Rodríguez*..... 166

Síndrome auriculotemporal con la ingesta de langostinos

*E Mohedano, E González, D González,  
M Gandolfo* ..... 167

- Anisakiasis gastroalérgica: no hay que bajar la guardia  
*E Phillips, A Álvarez, M Lluncor, J Dominguez, A Fiandor, S Quirce* ..... 167
- Patrón de sensibilización a frutas no rosáceas en una población pediátrica  
*ML Somoza, DV Pérez, N Blanca, M Vázquez de la Torre, FJ Ruano, G Canto* ..... 168
- Estudio descriptivo de sensibilización a leguminosas en niños  
*ML Somoza, N Blanca, DV Pérez, M Vázquez de la Torre, MI Garcimartín, G Canto* ..... 168
- Alergia a frutas rosáceas en una población de Madrid  
*DV Pérez, ML Somoza, N Blanca, M Vázquez de la Torre, M Garcimartín, G Canto* ..... 169
- Alergia a moluscos  
*J Azofra, B García, B Irazábal, D Muñoz, En representación del Grupo de Estudio a Moluscos* ..... 170
- Prevalencia de sensibilización cutánea a panalérgenos de alimentos (profilina y LTP) en pacientes adultos de un área sanitaria de la Comunidad de Madrid  
*T Ramos, F Vega, P De las Heras, V Múgica, C De Frutos, C Blanco* ..... 170
- Incidencia de alergia alimentaria en una población infantil  
*I García, M Suárez, MÁ Algaba, MJ Barasona, JM Ignacio* ..... 171
- Alergia alimentaria inducida por cofactores en el área I (oeste) de la Región de Murcia  
*L Victorio, R Casas, MP López, I Sánchez-Guerrero, J Meseguer, JD López* ..... 171
- Características de la alergia a huevo de gallina en adultos en el área de salud de Cartagena  
*MJ Pajarón, C Mérida, M Ramírez, A Carreño, AJ Huertas* ..... 172
- Alergia a PLV de comienzo en edad adulta. Actitud terapéutica  
*CE Jiménez, Y Peña, AM Nieto, JD Tobón, EG Farías, C Vila* ..... 172
- Enterocolitis inducida por proteínas de pescado: características clínicas y evolución  
*MJ Rial, V García, E Novoa, MT Cacharrón, L Vila* ..... 173
- Alergia al jamón  
*MP González, J Subiza, B Cases, JI Tudela, F Bravo, E Fernández* ..... 174
- Síndrome auriculotemporal (Síndrome de Frey) en varón de 17 meses de edad  
*R Fatou, MT García, F Espinosa, G Franco, V Reguera, C Millán* ..... 175
- Asma**
- Asma posprandial  
*EM Moriana, N Rivera, IM Medina, AM Yago, EL Pérez, AJ Pérez* ..... 175
- Linfangioleiomiomatosis por casualidad  
*TM de Vicente, AM Montoro, J Jareño, JA Fonseca, A Rodero* ..... 176
- Neumonía eosinofílica crónica  
*S Ulloa-Levit, M Morales, JC Pérez, J Fraj, L Anoro, C Colás* ..... 176
- Influencia de variantes génicas de las proteínas del surfactante en el desarrollo y gravedad de asma alérgico  
*I Suárez, E Herrera, D Cruz, JC Rodríguez, F Rodríguez, T Carrillo* ..... 177
- Asma por sensibilización a mascota doméstica: detección de un nuevo alérgeno  
*I Ojeda, P Ojeda, G Rubio, F Pineda* ..... 177
- Churg - Strauss: un mismo cuadro con distintos marcos  
*R Hernández, N Cabañes, M Martínez, I Sánchez, V de la Osa, C Senent* ..... 178
- Perfil de reconocimiento *in vitro* de hongos en un caso de pulmón de saxofonista  
*Á Moreno, F Pineda, AC Gil, J Jurado* ..... 178



*algo*  
**ÚNICO**  
*va a suceder*  
en el tratamiento de la  
**rinitis alérgica**

*Descúbrelo en:*



**MEDA**

[www.meda.es](http://www.meda.es)

# Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology

## PREMIO PROFESOR ALBERTO OEHLING

La SEAIC, en agradecimiento a la labor desarrollada por el Profesor Alberto Oehling, uno de los pioneros de la Alergología en España y fundador de la revista *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, ha decidido convocar anualmente los premios "Profesor Alberto Oehling".

### BASES DE LA CONVOCATORIA

- 1** Este premio tiene por objetivo incentivar la publicación de artículos originales de calidad en el *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, órgano oficial de la SEAIC.
- 2** Se concederá un primer premio de 5.000 euros y un accésit de 2.000 euros.
- 3** Optarán a los premios todos los artículos originales publicados en el JIACI en el periodo de tiempo comprendido desde el 1 de octubre del presente año hasta el 30 de septiembre del año siguiente, en los que al menos un firmante sea Socio Numerario de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica, salvo deseo expreso de los autores de no optar al mismo.
- 4** No podrán optar a estos premios los artículos publicados en forma de casos clínicos o comunicaciones cortas (Practitioner's Corner), editoriales, cartas o revisiones.
- 5** El jurado que realizará la selección de los dos trabajos premiados estará presidido por el Presidente de la SEAIC y constituido, además, por los Editores Jefe del JIACI y cuatro de los Editores Asociados. Su decisión será inapelable.
- 6** El premio podrá quedar desierto si así lo considera el jurado.
- 7** La entrega de los premios se realizará en un acto que se celebrará durante el Congreso o Simposio de la SEAIC. Los autores designarán a la persona del equipo que recogerá el premio y que deberá ser un miembro numerario de la SEAIC.

Falso asma del adulto <i>S Cabrejos, A García, E Funes</i> .....	179	<b>Betalactámicos</b>	
Caso clínico: disfunción de cuerdas vocales. Diagnóstico diferencial de asma <i>PR Cardona, A Martínez, E Fernández, JC Miralles, A Carbonell, AI Escudero</i> .....	179	Hipersensibilidad tardía al ácido clavulánico. Caso clínico <i>M Candeias, S Cadinha, D Malheiro, JP Moreira Silva</i> .....	184
Disnea funcional y asma bronquial de difícil control <i>M Ramírez, C Mérida, A Carreño, MJ Pajarón, AJ Huertas</i> .....	180	Alergia a carbapenems <i>R Mourelle, DF Baquero, MM Reaño, A Iglesias, AJ Pérez, MS Rodríguez</i> .....	184
Características alergológicas de la población infantil de la provincia de Ciudad Real <i>C García, R Cárdenas, F De la Roca, R García, Y Mendéz, JM Borja</i> .....	180	Alergia a ácido clavulánico con buena tolerancia a amoxicilina y a piperacilina/ tazobactam <i>MI Palacios, Á Blasco, M Venturini, I González, MD del Pozo, T Lobera</i> .....	185
Estudio observacional transversal de incidencia y comorbilidad alérgica en asma bronquial en población pediátrica atendida en Hospital Materno Infantil de Málaga <i>GM Requena, C Muñoz, JL Corzo, A Urda</i> .....	181	Síndrome de Hoigne tras administración de penicilina G parenteral <i>A Sansosti, L Ferre, JM De la Borbolla, C Gómez, M Peña, S Nevot</i> .....	186
Asma ocupacional inducido por un aditivo enzimático procedente de <i>Aspergillus niger</i> usado en la industria del vino <i>S Veza, R Rodríguez, P Carretero, MP Saura, S Juste, ML Caballero</i> .....	181	Un caso de Síndrome de DRESS por un carbapenémico: características clínicas y evolución <i>V García, Á Meijide, MJ Rial, MR López, B Veleiro, A Parra</i> .....	186
Comorbilidades asociadas al asma del panadero <i>M Vázquez de la Torre, DV Pérez-Alzate, ML Somoza, MI Garcimartin, FJ Ruano, G Canto</i> .....	182	Alergia selectiva tardía a ampicilina. A propósito de un caso <i>I Pérez, R López, P Iriarte, I Rodríguez</i> .....	187
Asma ocupacional por taumatina en un trabajador de una almazara <i>A Abdullah, N Cabañes, JO Pérez, V De la Osa, F De la Losa, CJ Senent</i> .....	182	Alergia selectiva a piperacilina-tazobactam <i>DR Mancini, J Barrios, C González, Z Almeida, A Callero, E Pérez</i> .....	187
Asma ocupacional por manipulación de gusano Tenebrio <i>G Rubio, I Ojeda, P Ojeda, F Pineda</i> .....	183	Características de los pacientes diagnosticados de hipersensibilidad a antibióticos betalactámicos mediante pruebas intraepidérmicas (PRICK) <i>A Moreno, OF Sierra, E Moreno, FJ Muñoz, MT Gracia, I Dávila</i> .....	188
Epidemiología de una unidad de asma severa de difícil control <i>R Cárdenas, Y Méndez, C García, P Galindo, E Gómez, F Feo</i> .....	183	Dos casos de exantema fijo con penicilinas <i>S López, P Méndez, MT González, V Rodríguez, I Luna</i> .....	188
		Síndrome de DRESS inducido por antibióticos en 3 niños: utilidad de la prueba de transformación linfocitaria <i>C Martorell, P Benito, I López, C Escudero, S Sánchez, T Bellón</i> .....	189

Reacción adversa a deflazacort: estudio alérgico <i>M Antón, C Andreu, L Cejas</i> .....	190
Estudio alérgico y profilaxis de las reacciones de hipersensibilidad a contrastes yodados <i>AM Yago, M López, EL Pérez, C Boteanu, R Mourelle, MM Reaño</i> .....	191
Diagnóstico mediante pruebas cutáneas en la alergia a medios de contraste radiológicos <i>P Las Heras, F Vega, T Ramos, MT Belver, V Múgica, C Blanco</i> .....	192
Hipersensibilidad a dihidroergocristina <i>M Morales, S Ulloa-Levit, LM Valencia, JC Pérez, A Lezaun, C Colás</i> .....	192
Diagnóstico <i>in vivo</i> en reacciones adversas con quinolonas: escasa utilidad a las concentraciones establecidas <i>X Larco, ML González, N Pérez, K Esponda, E Pescosolido, S Vázquez</i> .....	193
Erupción cutánea aguda recidivante por dimenhidrinato <i>MJ Torres, B Irazabal, MD Martínez, Y Seras, A Seguro, I Liarte</i> .....	193
Síndrome de hipersensibilidad inducido por fármacos <i>MJ Sánchez, J Barbarroja, D Antolín, T Bellón, V Lerma, M Rodríguez</i> .....	194
Pustulosis exantemática aguda generalizada <i>O Verdeguer, G Beteta, C Morales, S Ortega, MÁ Revert, A Peláez</i> .....	194
Reactividad cruzada en anestésicos locales. A propósito de un caso <i>P López, J Sola, E Solano, N Pérez, P Ribó, E Álvarez</i> .....	195
El rocuronio que cargó el demonio <i>MT González, S López, P Méndez, J Gómez, M Castro</i> .....	195

## Medicamentos 2

Prurito crónico por alergia a propilenglicol <i>R Alamar, JV Castelló, JA De Mateo, R Cervera, A Martínez</i> .....	196
Hipersensibilidad tardía a lidocaína y a mepivacaína <i>MA Aranzabal, EM Lasa, JA Navarro, A Joral, MÁ Echenagusia, S Lizarza</i> .....	196
Hipersensibilidad inmediata a tiamina (vitamina B1) <i>P Carrillo, D Selva, DC Brugaletta, M Boulaich</i> .....	197
Reacciones inmediatas y tardías por codeína <i>E Laffond, MT Gracia, E Moreno, A Moreno, OF Sierra, I Dávila</i> .....	197
Reacciones de hipersensibilidad a corticoides sistémicos <i>C González, Z Almeida, D Mancini, G Hernández, E Pérez, JA Martínez</i> .....	198
Reacción de fotosensibilidad a pifrenidona <i>MP Saura, P Benito, P Carretero, P Alloza, F García, L Sempau</i> .....	199
Eritema exudativo multiforme por iomeprol <i>MP Saura, S Veza, JG Blanco, L Manzanedo, MR Pérez, E Martín</i> .....	199
Dermatitis inflamatoria en relación a la inyección de betametasona intra-articular <i>AM Burgos, E Moreno, R Candón, B Ruiz, LA González, A Soto</i> .....	200
¿Son útiles las alertas informáticas en la historia clínica digital? <i>LA González, AM Burgos, R Candón, RM Molina, CI Prieto, MÁ Galindo</i> .....	200
¿Son útiles las alertas informáticas en la historia clínica digital? Segunda Parte <i>LA González, E Moreno, B Ruiz, M Sánchez, JJ Castellanos, MÁ Galindo</i> .....	201



## BILAXTEN, DEJA ATRÁS LA ALERGIA

- **Bilaxten** es un nuevo antihistamínico de 2ª generación, **no sedante**, indicado en el tratamiento sintomático de la **rinokonjuntivitis alérgica** y la **urticaria**.<sup>1</sup>
- **Bilaxten** combina una elevada **potencia antihistamínica**<sup>2</sup> con una **seguridad similar a placebo**,<sup>3,4,5</sup> **respetando la vida activa** del paciente.<sup>3,4</sup>
- **Bilaxten 20 mg** en **toma única diaria** tiene un rápido inicio de acción (1 hora) y **mantiene su eficacia durante al menos 24 horas**.<sup>6</sup>
- **Bilaxten 20 mg** **no afecta** a la capacidad de **conducción** incluso a **dosis doble** de la recomendada.<sup>1,7</sup>



**BILAXTEN**  
bilastina

Innovación antihistamínica



Patrones de respuesta y fármacos implicados en pacientes con síndrome de hipersensibilidad a múltiples medicamentos  
*I Doña, M Blanca, T Fernández, C Rondón, MD Cañamero, MJ Torres* ..... 201

Reacción adversa a medios de contraste yodado en el Hospital Universitario Araba (HUA). 2012-2014  
*I Girao, N Bernedo, M Frias, M Velasco, O Villarreal, D Muñoz* ..... 202

Reacciones de hipersensibilidad por contrastes de gadolinio: estudio alergológico  
*B Ameiro, G Zambrano, M De Barrio, A Prieto* ..... 202

Test de activación de basófilos en el diagnóstico de alergia a medios de contraste derivados de gadolinio  
*N Arruti, O Uriel, MN Longo, A Martínez, A Velasco, E Fernández* ..... 203

Reacciones adversas con fármacos en el Área de Salud de Cartagena  
*C Mérida, M Ramírez, MJ Pajarón, A Carreño, AJ Huertas* ..... 203

Análisis de las interconsultas hospitalarias a la sección de Alergología del Hospital Vega Baja (Orihuela)  
*MI Peña, IM Flores, JA Miras, F Expósito* ..... 204

Insospechada elevada frecuencia de reacciones adversas a contrastes radiológicos  
*S López, P Méndez, MT González, MT Costas, M Juangorena, M Castro* ..... 205

## Miscelánea

Sospecha de mastocitosis por síntomas cardiovasculares desencadenados por picadura de himenóptero  
*B Ruiz, A Matito, E Moreno, R Candón, A Burgos, LA González* ..... 205

Rinitis ocupacional por sensibilización a mosca *Drosophila melanogaster*  
*M Valverde, H Rondon, P Jara, V Balugo, E Hernández, J Sastre* ..... 206

Enteritis por olmesartan  
*AM Montoro, A García, E De la Fuente, MÁ García, M Rodeles, JM Mateos* ..... 206

Eficacia del tratamiento con inmunoterapia y dieta dirigida por estudio molecular en la esofagitis eosinofílica  
*A Armentia, S Martín, B Martín, J Santos, A Álvarez, MJ Pérez* ..... 207

Características epidemiológicas, clínicas y alergológicas de la eosinofilia esofágica respondedora a inhibidores de la bomba de protones (EERIBPs)  
*E Gómez, C García, J Rodríguez, R García, JM Borja, JF Feo* ..... 207

Asma bronquial y esofagitis eosinofílica ocupacional por Gal d5  
*E Gómez, F Pineda, C García, PÁ Galindo, JF Feo, J Rodríguez* ..... 208

Asociación entre la esofagitis eosinofílica y enfermedad celíaca: revisión sistemática  
*AJ Lucendo, J González, Á Arias, JM Tenias* ..... 208

Esofagitis eosinofílica por gluten  
*YC Méndez, C García, E Gómez, R Cárdenas, TM Alfaya, JF Feo* ..... 209

Esofagitis eosinofílica en el área de Alcalá de Henares  
*D Antolín, M Rodríguez, MJ Sánchez, J Barbarroja, FJ De Abajo, M Álvarez-Mon* ..... 209

Esofagitis eosinofílica: ¿diferentes fenotipos?  
*D Antolín, M Rodríguez, J Barbarroja, MJ Sánchez, A Rodríguez, M Álvarez-Mon* ..... 210

Eosinofilia esofágica respondedora a IBP. A propósito de un caso  
*R González, ML Galve, AR Alcorta, ML González, Á Villarreal, JJ Laguna* ..... 210

Valoración de la calidad de vida en pacientes con esofagitis eosinofílica <i>P Carrillo, MP López, A Sánchez, AE Piñera, JD López</i> .....	211	Estabilidad de pricks de profilina purificada a partir de polen de palmera (Pho d 2) <i>R Moya, MÁ López, R Reyes, B Rojas, J Carnés</i> .....	215
Edema palpebral bilateral de diez días de evolución <i>P Ribó, P Berges, P López, E Solano, N Pérez, E Álvarez</i> .....	211	Alveolitis alérgica extrínseca por exposición a esparto <i>A Rodríguez, F Pineda, D Roa, ME Caralli, M Seoane, ML Baeza</i> .....	216
Síndrome de Melkerson-Rosenthal <i>S Cabrejos, A García, E Funes</i> .....	212	Relevancia del perfil de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica en Twitter (@SEAIC_Alergia) <i>A Álvarez-Perea, P Ojeda, A Vega</i> .....	216
Perfil de sensibilizaciones en pacientes alérgicos a cannabis <i>G Díaz, A Álvarez, MJ Pérez, A Sánchez, JC García Ortiz, A Armentia</i> .....	212	Laringotraqueitis estacional por sensibilización a polen de retama blanca <i>I Ojeda, P Ojeda, G Rubio, F Pineda</i> .....	217
Análisis de los polimorfismos -613C>T, -549T>C, -441C>T, y -197T>C del gen PTGDR en pacientes con rinitis alérgica por hipersensibilidad a pólenes <i>A García, B Fernández, B Alle, J Bragagnolo, E Moreno, M Isidoro</i> .....	213	Sensibilización a panalérgenos en pacientes sensibilizados a polen de almendro ( <i>Prunus amygdalus</i> ) <i>AJ Huertas, M Ramírez, C Mérida, A Carreño, MJ Pajarón</i> .....	217
Análisis del efecto de los glucocorticoides sobre la activación del promotor del gen PTGDR en un modelo celular de epitelio pulmonar <i>E Marcos, A García, M Isidoro, C Sanz, E Laffond, I Dávila</i> .....	213	Aspergilosis broncopulmonar invasiva <i>S Cabrejos, A García, E Funes, C Navarro</i> .....	218
Los pacientes sensibilizados a uno o a varios grupos de alérgenos presentan distintos niveles de expresión de PTGDR <i>I San Segundo, C Sanz, A García, MP Sendín, F Muñoz, I Dávila</i> .....	214	Polinosis por <i>Quercus</i> en Madrid <i>J Kilimajer, J Subiza, C Batjau, C Craciunescu, MJ Narganes</i> .....	218
Determinación de la actividad alérgica mediante liberación de beta-hexosaminidasa en células RBL-2H3 <i>MC Arilla, M Santos, S Brena, I Ibarrola, J Zamarreño, JA Asturias</i> .....	214	Sensibilización a panalérgenos: profilina y LTP, en la población estudiantil universitaria de León. Relación con la concentración de profilina en la atmósfera <i>B Blanco, B Camazón, RM Valencia, AM Vega, N Sinclair, D Fernández</i> .....	219
<b>Aeroalérgenos</b>		Sensibilización a Phl p 1 y Phl p 5 en estudiantes universitarios de León y relación con la concentración en la atmósfera <i>B Camazón, B Blanco, RM Valencia, AM Vega, N Sinclair, D Fernández</i> .....	219
Evolución anual de la exposición a ácaros domésticos en Gran Canaria <i>T Carrillo, J Cumplido, I Suárez, P Cuesta, N Ortega, V Iraola</i> .....	215	Cuando los animales nos dan más que compañía <i>TM de Vicente, AM Montoro, Á Burgos, JA Fonseca, MB de Mateo, MÁ Núñez</i> .....	220

# WISC 2014

WAO International Scientific Conference 2014 and the  
XLI Congress of the Brazilian Association of Allergy and Immunology (ASBAI)

*Advancing the borders of allergy: From treatment to prevention by targeting the  
environment, infections and the susceptible patient*

Regular  
Registration  
Deadline  
31 October  
2014

*Rio de Janeiro,  
Brazil*  
6-9 December 2014

[www.worldallergy.org/wisc2014](http://www.worldallergy.org/wisc2014)

A meeting of  in collaboration with

WORLD ALLERGY ORGANIZATION  
A World Federation of Allergy, Asthma  
& Clinical Immunology Societies

 **ASBAI**  
Associação Brasileira de  
Alergia e Imunologia

Follow us on



Find us on  
Facebook



LinkedIn

Join the conversation: **#WISC2014**

**DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO:** Depigoid®DUO. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Extractos alergénicos despigmentados, polimerizados con glutaraldehído y adsorbidos en hidróxido de aluminio, estandarizados biológicamente y cuya concentración se expresa en unidades DPP/ml. Formulaciones terapéuticas individualizadas de acuerdo a la composición determinada en la prescripción médica. **FORMA FARMACÉUTICA:** Suspensión inyectable. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento hiposensibilizante (inmunoterapia específica) de las enfermedades alérgicas respiratorias mediadas por IgE (hipersensibilidad tipo I o inmediata), como rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica y/o rinoconjuntivitis alérgica, con o sin asma bronquial alérgico. **Posología y forma de administración:** Depigoid®DUO debe ser administrado por vía subcutánea. El laboratorio sólo puede facilitar las normas generales de tratamiento obtenidas de la experiencia clínica. El médico responsable del tratamiento debe adaptar estas normas generales a cada enfermo y a su curso clínico. **Contraindicaciones:** Se consideran contraindicaciones las generales de la inmunoterapia específica con alérgenos, fundamentalmente: coexistencia de enfermedad respiratoria (p.ej. asma grave no controlado, enfisema, bronquiectasias), cardiovascular, renal, hepática, o hematológica, procesos infecciosos agudos, fiebre, enfermedades inflamatorias graves, neoplasias malignas o enfermedades del sistema inmunológico, por ejemplo enfermedades autoinmunes, por inmunocomplejos o inmunodeficiencias, síntomas graves de alergia, procesos patológicos en los que el paciente recibe betabloqueantes, antihipertensivos tricíclicos o inhibidores de la mono-amida-oxidasa, o en los que la adrenalina esté contraindicada, e hipersensibilidad a cualquiera de los excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** • Iniciar el tratamiento en periodo asintomático, asegurando que el paciente está clínicamente estable y no existe ninguna situación que contraindique su administración. Comprobar la fecha de administración de la última dosis y la tolerancia a la misma, así como el vial que corresponde administrar, su fecha de caducidad y la dosis. Agitar suavemente el vial antes de extraer la dosis. • Inyectar lentamente por vía subcutánea, en la cara posterolateral del brazo. Se debe evitar estrictamente la administración intravenosa, intracutánea o intramuscular. Alternar los brazos. • Después de la administración del extracto, el paciente debe permanecer en observación, al menos, 30 minutos. No realizar ejercicios o trabajos físicos exhaustivos, ni aplicar baños calientes ni saunas el día de la inyección. Se aconseja también ese día evitar comidas copiosas y la ingesta de alcohol. No frotar ni aplicar ningún masaje o calor sobre la zona inyectada. Instruir al paciente para que busque asistencia médica en caso de aparición de síntomas tardíos de reacción sistémica. • Disponer de un equipo de reanimación de emergencia. • En caso de requerirse la administración de dos vacunas Depigoid®DUO de extractos diferentes por separado, se recomienda esperar un intervalo de 2-3 días entre ambas. En caso de no ser posible, se recomienda su inyección en brazos distintos con un intervalo de, al menos, 30 minutos. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se han realizado estudios de interacción. No debe mezclarse este preparado con otra vacuna antialérgica, deben administrarse en inyecciones separadas. Los medicamentos que modifican la respuesta alérgica (antihistamínicos, corticoides, broncodilatadores, cromonas, antagonistas de los leucotrienos, etc) aumentan el umbral de tolerancia del paciente a la inmunoterapia, si se administran antes de la misma. Pueden surgir reacciones adversas si el paciente olvida tomar su medicación antialérgica habitual antes de la administración de la inmunoterapia. La exposición adicional a alérgenos (exógena o iatrogénica) puede disminuir la tolerancia a la inmunoterapia. No debe administrarse inmunoterapia específica durante el tratamiento con inmunosupresores. La administración de cualquier otro tipo de vacuna (polio, trivalente, etc.) debe realizarse con un intervalo de una semana, anterior o posterior a la administración de este tratamiento. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** No hay datos clínicos sobre un posible efecto de Depigoid®DUO sobre la fertilidad. No hay datos clínicos sobre el uso de Depigoid®DUO en el embarazo ni durante el periodo de lactancia. No se recomienda iniciar tratamiento con Depigoid®DUO en una mujer embarazada. Si se produce el embarazo durante el tratamiento con Depigoid®DUO y la paciente presenta buena tolerancia y respuesta clínica, la inmunoterapia podrá continuarse previa consulta con el médico especialista. Éste realizará una valoración clínica de la paciente para decidir la continuidad o la interrupción de la inmunoterapia. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** En casos muy raros puede aparecer un ligero cansancio. **Reacciones adversas:** En caso de sobredosis accidental y/o pacientes muy sensibles, pueden presentarse reacciones adversas locales y/o sistémicas, tanto inmediatas (en los primeros 30 minutos siguientes a la inyección), como tardías (pasados los 30 primeros minutos tras la inyección). Ante la aparición de cualquier reacción adversa se deberá consultar con el médico prescriptor antes de proseguir el tratamiento. Puede ser necesario disminuir la dosis o aumentar los intervalos entre las dosis. **Reacción local:** Eritema, picor, tumefacción y/o calor en el lugar de la inyección. De manera tardía pueden aparecer nódulos subcutáneos en el lugar de la inyección. Estos nódulos son causados generalmente por el hidróxido de aluminio. Suelen desaparecer con el tiempo, pero pueden persistir semanas o meses. **Reacción sistémica:** Prurito generalizado, calor generalizado, urticaria, angioedema, tos, rinitis, conjuntivitis, asma leve/moderado, sabor metálico, debilidad, cefalea, disnea, sibilancias, broncoespasmo, estridor, trastornos gastrointestinales con hinchazón, vómitos, dolor abdominal, diarrea, malestar general, mareo, palpitaciones, sudoración, arritmias, hipotensión, sensación de muerte inminente, síncope, pérdida de control de esfínteres (incontinencia), colapso circulatorio, convulsiones y/o pérdida de conciencia. Las reacciones adversas sistémicas pueden poner en peligro la vida del paciente, por lo que ante cualquier indicio de reacción sistémica inmediatamente después de la inyección, aunque sea leve, se debe administrar sin demora tratamiento sintomático antialérgico. En el caso de reacciones sistémicas graves (reacción anafiláctica), es fundamental administrar lo antes posible adrenalina, preferentemente por vía intramuscular, antihistamínicos, oxígeno, broncodilatadores inhalados, corticoesteroides y fluidoterapia. Se aconseja también en estos casos el traslado del paciente a un servicio de urgencias hospitalario para posterior observación. **Pauta para la correcta administración de la adrenalina:** La adrenalina se administrará preferentemente por vía intramuscular, a una concentración de 1/1.000 y a una dosis de 0,01 ml/kg de peso. Pauta orientativa en caso de ser necesaria una actuación rápida: niños de hasta 6 años: 0,15 ml; niños de 6 a 12 años: 0,3 ml; adultos: 0,5 ml. En caso de persistencia de la reacción sistémica podrá repetirse la dosis cada 5-15 minutos, hasta la mejoría del paciente. **Sobredosis:** Un error en la administración del preparado que implique la inyección de una dosis inadecuada y/o la utilización de una vía de administración distinta a la subcutánea, pueden conducir a la aparición de reacciones adversas. **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** Grupo farmacoterapéutico: Extractos alergénicos. Código ATC V01AA. **DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes:** Cloruro sódico, fenol, hidróxido de aluminio, agua para inyectables. **Incompatibilidades:** En ausencia de estudios de compatibilidad, este producto no debe ser mezclado con otros medicamentos. **Periodo de validez:** Observar la fecha de caducidad que consta en la etiqueta. **Precauciones especiales de conservación:** Almacenar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. **Naturaleza y contenido del envase:** Suspensión en viales de vidrio tipo I, con tapón de bromobutilo (sin látex) y cápsula de aluminio. **FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO:** Junio 2013.



Laboratorios LETI, S.L  
C/ Sol, 5 - 28760 Tres Cantos, Madrid  
Tel 91 771 17 90 - Fax 91 804 09 19

www.leti.com  
alergia@leti.com

Diseño y validación de un método de ELISA para la cuantificación de Alt a 1 <i>MC Arilla, I Ibarrola, S Brena, M Santos, J Zamarreño, JA Asturias</i> .....	220	Síndrome de Kounis. La importancia de su diagnóstico en el área de urgencias <i>YC Méndez, C García, P Galindo, M Molina, R Cárdenas, F Feo</i> .....	225
La tropomiosina en la alergia a los ácaros <i>L De las Vecillas, S Martínez, A Gómez, V Montecchiani, S Duque, F Rodríguez</i> .....	221	Dermatitis de contacto por colirio fenilefrina <i>D Gutiérrez, MÁ Zambonino, A Foncubierta, MJ Fernández, S Fernández, JL Anguita</i> .....	225
Alergia a chinchilla. A propósito de un caso <i>T Ahmida, S Jiménez, M Arenas, Y Martín, B Bartolomé, J Hernández</i> .....	221	Exantema fijo por progesterona presente en anillo vaginal <i>D Gutiérrez, MÁ Zambonino, D Jiménez, FJ Suárez, A Foncubierta, A Miranda</i> .....	226
Utilidad de los alérgenos recombinantes en el diagnóstico de pacientes con rinoconjuntivitis y/o asma y sensibilización a arizónica, olivo y <i>Phleum</i> <i>E Alejo, J Escobar, D Márquez, C Fernández, A Enríquez, R Vives</i> .....	222	Exantema en la UCI <i>R Mourelle, A Iglesias, C Boteanu, MM Reaño, AM Yago, MM Goñi</i> .....	226
Correlación entre pruebas cutáneas con extractos de pólenes y niveles de alérgenos recombinantes <i>L Victorio, R Casas, I Sánchez-Guerrero, P López, J Meseguer, JD López</i> .....	222	Síndrome de DRESS por fenitoína <i>S Ortega, Á Sastre, O Verdeguer, C Morales, A Peláez</i> .....	227
Concordancia en la determinación de IgE específica frente a componentes de polen de gramíneas y ciprés mediante micromatriz y fluoroenzimoinmunoensayo <i>R Martínez, C Moya, A Parra, J Bartra, E González, ML Sanz</i> .....	223	Exantema intertriginoso y flexural simétrico por fármacos (SDRIFE) inducido tras intradermorreacción con clindamicina <i>C Morales, ME Caralli, M Seoane, S Micozzi, P Rojas, M de Barrio</i> .....	227
Concordancia en la determinación de IgE específica frente a componentes de polen de Salsola y olivo mediante micromatriz y fluoroenzimoinmunoensayo <i>B García, R Martínez, MJ Goikoetxea, P Gómez, MD Alonso, ML Sanz</i> .....	223	Lupus eritematoso inducido por antagonistas de los receptores de angiotensina II <i>AM Montoro, AM Burgos, D Estrella, TM De Vicente, JA Fonseca, A Tabakov</i> .....	228
<b>Medicamentos 1</b>		Síndrome de Hoigne por Reandrón® <i>S Cabrejos, A García, E Funes</i> .....	228
DRESS con miocarditis de células gigantes. A propósito de un caso <i>S Micozzi, C Pinto, M Seoane, C Morales, P Tornero, J Carbone</i> .....	224	Síndrome de Stevens-Johnson por clindamicina <i>S Cabrejos, A García, E Funes</i> .....	229
Alergia a godobenato de dimeglumina y ácido gadotérico <i>G Mencía, D El-Qutob</i> .....	224	Exantema por pseudoefedrina en un niño <i>M Seoane, LI Melgar, S Infante, E Alonso, A Álvarez, L Zapatero</i> .....	229
		Reacción adversa grave tras el uso de hidroclorotiazida <i>B Núñez, B Rodríguez, E Muñoz, E González, MA Pérez, J Domínguez</i> .....	230

Exantema fijo por desloratadina <i>MP Flores, G Soto, MT Asensio, A Peña, MT Palomeque, P Prieto</i> .....	230	Características de los pacientes diagnosticados de rinitis y/o asma sensibles a pólenes en una consulta de alergia en Almería <i>JJ Zapata</i> .....	235
Reacciones alérgicas causadas por heparina: nuestra experiencia <i>DR Mancini, Z Almeida, C González, E Rodríguez, JA Martínez, JC García</i> .....	231	Patología alérgica y su tratamiento en pacientes pediátricos del Área Este de Murcia <i>A Martínez, PR Cardona, E Fernández, AI Escudero, A Carbonell, JC Miralles</i> .....	236
Alergia a diuréticos sulfamídicos. Caso clínico <i>R González, AR Alcorta, J Dionicio, I Carrasco, A Álvarez, JJ Laguna</i> .....	231	Estudio de prevalencia de rinitis y conjuntivitis en niños en el área mediterránea <i>MA Venegas, A Ramón, IJ Venegas, FJ Fernández</i> .....	236
Hipersensibilidad retardada a carbimida <i>OF Sierra, A Moreno, FJ Muñoz, EM Macías, MT Gracia, I Dávila</i> .....	232	Evolución temporal de la frecuencia de sensibilización a aeroalérgenos en un área pequeña geográficamente variada y su relación con los flujos migratorios <i>C Hernando de Larramendi, S Vicario, JL García, A García, P Sánchez, D García</i> .....	237
Síndrome de DRESS y tuberculosis <i>E González, A Losada, MT De Guzmán, JL Pérez, MT Rio</i> .....	232	Fenotipado demográfico-clínico y factores de riesgo de rinitis alérgica local y rinitis no alérgica <i>G Bogas, C Rondón, P Campo, P Ocón, L Galindo, M Blanca</i> .....	237
<b>Naso-ocular</b>		Rinitis alérgica en jardinería <i>M Navarro, DC Brugaletta</i> .....	238
Rinoconjuntivitis por inhalación de pimiento morrón verde <i>K Esponda, N Pérez, C Escobar, ML González, T Robledo, M Fernández</i> .....	233	Blefarconjuntivitis tras exploración oftalmológica <i>A Burgos, JA Fonseca, TM de Vicente, AM Montoro, MB de Mateo, M Fernández</i> .....	238
Rinitis persistente secundaria a sinusitis maxilar de origen odontogénico <i>JA Fonseca, MÁ Núñez, E Bullido, MT De Vicente, MB De Mateo, M Fernández</i> ..	233	<b>Urticaria/Angioedema</b>	
Rinitis por intolerancia a AINE con medición de pico flujo nasal <i>MJ Pérez, A Sánchez, G Díaz, A Álvarez, A Armentia</i> .....	234	Revisión de la casuística de angioedemas hereditarios en las áreas sanitarias del Hospital de Jerez de la Fra., Sierra de Cádiz y Pto. Real en el año 2013-14: descripción y perspectiva del paciente <i>R Fatou, V Reguera, C Millán, G Soto</i> .....	239
Prueba de provocación nasal con alérgeno, valorada mediante rinometría acústica, en niños afectados de rinitis alérgica sensibilizados a epitelios de gato y perro <i>A Ramón, MI Peña, R Rodríguez, A Martínez, M Sempere, JM Garde</i> .....	234	Urticaria a frigore <i>O Vega, G Gastaminza</i> .....	239
Prueba de provocación nasal con alérgeno, valorada mediante rinometría acústica, en niños monosensibilizados con rinitis alérgica. Criterios de positividad <i>MJ Fornies, B García, MI Peña, M Sempere, JM Garde</i> .....	235		

Estudio de 50 casos de urticaria crónica <i>MP Muñoz, F Villas</i> .....	240	Seguimiento familiar de angioedema hereditario (bradicinérgico) dependiente de estrógenos <i>CL Cañada, M Piñero, B Saenz de San Pedro, MÁ Muñoz</i> .....	245
Valoración del test del suero autólogo en el estudio de 50 casos de urticaria crónica <i>MP Muñoz, F Villas</i> .....	241	Angioedema adquirido secundario a linfoma esplénico de la zona marginal. Importancia de la determinación seriada del complemento para identificar recidivas <i>MT Dordal, N López, M Navarro, R Farigola, P Mujal, J Ayats</i> .....	246
Infección respiratoria y urticaria, ¿cuál es su relación? <i>MM Cano, L Fernández, MJ Barasona, M Verdú, B Ruiz, C Moreno</i> .....	241	Angioedema recidivante en relación con síndrome de activación mastocitaria <i>G Soto, MP Flores, MT Palomeque, MT Asensio, M Torrecillas, A Peña</i> .....	247
Actitud en un servicio de urgencias hospitalarias en pacientes con urticaria <i>E Fernández, PR Cardona, A Martínez, JC Miralles, A Carbonell, JL Bauset</i> .....	242	Angioedema secundario a síndrome de vena cava <i>J Barrios, G Hernández, E Rodríguez, A Callero, JA Martínez, E Pérez</i> .....	247
Valoración en consultas externas de los pacientes diagnosticados de urticaria en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Murcia, primer semestre 2013 <i>PR Cardona, E Fernández, A Martínez, JC Miralles, AI Escudero, JL Bauset</i> .....	242	Urticaria a frigore. Nuestra experiencia <i>E Alarcón, B Navarro, Á Claver, M Peña, E Botey, A Cisteró</i> .....	248
Diagnóstico de autoinmunidad en urticaria crónica <i>A Rodríguez, C Cámara, E Álvarez, B Rivas, MJ Lázaro, LM Fernández</i> .....	243	<b>Alergia cutánea</b>	
Urticaria a frigore. A propósito de un caso <i>DC Brugaletta, M Navarro, P Carrillo</i> .....	243	Aflojamiento aséptico de prótesis articular por sensibilización a cemento óseo <i>F Vega, MT Belver, T Ramos, V Múgica, P Las Heras, C Blanco</i> .....	248
Síndrome de Melkersson-Rosenthal. A propósito de un caso <i>ME Caralli, M Seoane, M Guzmán, A Rodríguez, JM Zubeldia, ML Baeza</i> .....	244	Mujer de 50 años con amiloidosis cutánea primaria localizada <i>MM Cano, L Fernández, M Verdú, P Serrano, MJ Barasona, C Moreno</i> .....	249
Factores predictores de etiología parasitaria en urticaria crónica <i>C Boteanu, MM Goñi, D Baquero, M López, A Vasquez, A Iglesias</i> .....	244	Mujer de 28 años con edemas recurrentes en distintas localizaciones <i>M Fernández, LJ Arenas, MJ Gavilán, C Marcos, CM Alonso, MJ Lorenzo</i> .....	249
Angioedema hereditario con INHC1 normal y mutación del FXII <i>Ll Marquès, E Alcoceba, S Lara</i> .....	245	Reacción cutánea tardía por claritromicina, un caso poco frecuente <i>MJ Pérez, P Sánchez, A Álvarez, G Díaz, A Armentia</i> .....	250

Alergia ocupacional respiratoria y cutánea causada por <i>Gypsophila paniculata</i> <i>AC Mahecha, MA Gonzalo, SI Corrales, MV del Pozo, R Pérez, GM Chiarella</i> .....	250	Prevalencia de dermatitis de contacto en el Servicio de Alergia del Hospital Universitario “Virgen del Rocío” <i>S Leguisamo, L López</i> .....	256
Eosinofilia y strongyloides. A propósito de un caso <i>N Pérez, R Madrigal, E Solano, P López, P Ribó, E Álvarez</i> .....	251	Los alérgenos de contacto de amplio uso dificultan su evitación <i>M Dall’Aglio, P Amat, E Quílez, I García, M Lluch, A Malet</i> .....	256
Síndrome de Baboon en mujer de 36 años de edad <i>A Bueso, MS Pérez, L Vázquez, M Andreu</i> .....	251	Dermatitis de contacto alérgica por idebenona <i>M Dall’Aglio, P Amat, P Martínez, I García, M Lluch, A Malet</i> .....	257
Sensibilización a líquido seminal: inducción de tolerancia <i>MS Pérez, A Bueso, L Vázquez, AB Garrido, B Bartolomé</i> .....	252	Redistribución de “antiguos” pacientes alérgicos a corticoides de acuerdo a la “nueva” propuesta de clasificación <i>VJ Cantó, JF Silvestre, L Berbegal, A Ramón, B Cueva, M Lindo</i> .....	257
A propósito de un caso: terapia coadyuvante con simbióticos en dermatitis atópica severa <i>MJ Rial, V García, Á Meijide, O Pérez, L Vila</i> .....	252	Dermatitis sistémica de contacto en un paciente ingresado <i>B Rojas, E Compes, I Pérez, MP Muñoz, F Villas</i> .....	258
El cazador cazado <i>D El-Qtob, G Mencia</i> .....	253		
Dermatitis aerotransportada por <i>Ditrichia viscosa</i> <i>C García, P Galindo, MT Alfaya, B Bartolomé, F De la Roca, F Feo</i> .....	253		
Hipersensibilidad a marcapasos <i>EL Pérez, IM Medina, A Iglesias, S Yago, C Botenau, MS Rodríguez</i> .....	254		
Dermatitis alérgica de contacto por cítricos <i>A Navarro, MD del Pozo, T Lobera, M Venturini, LM Tomás, MI Palacios</i> .....	254		
Dermatitis de contacto por Otocerum®. A propósito de un caso <i>ME Caralli, M Seoane, M Sáenz, D Roa, R Pelta, M De Barrio</i> .....	255		
Dermatitis de contacto tras aplicación de nitrofurazona tópica <i>AC Mahecha, JM García, C Cordobés, P Bobadilla, SI Corrales, GM Chiarella</i> .....	255		
		<b>Anafilaxia 2</b>	
		Anafilaxia con paraplejía <i>C Padró, N Depreux, Y Jurgens, S Miquel, M Basagaña, A Roger</i> .....	258
		Reacción anafiláctica por Trigón Depot®: presentación de un caso clínico <i>G Zambrano, B Ameiro, T Fernández, F Pineda, S Pernía, M De Jesús De Barrio</i> .....	259
		Anafilaxia intraoperatoria por sensibilización frente a diazepam <i>E Solano, J Sola, P López, N Pérez, P Ribó, Álvarez</i> .....	259
		Síndrome de Kounis y ACV secundarios a shock anafiláctico por quinolonas <i>M Fernández, LJ Arenas, MJ Gavilán, C Marcos, P Rodríguez, MJ Lorenzo</i> .....	260
		Shock anafiláctico por sensibilización a la carboximetilcelulosa <i>R López, I Rodríguez, I Pérez, P Iriarte</i> .....	260

Shock anafiláctico y miocardiopatía de Takotsubo por alergia a ácido clavulánico <i>V Balugo, J Sastre</i> .....	261	Anafilaxia por picadura de garrapata ( <i>Hyalomma marginatum</i> ) <i>C García, E Gómez, B Bartolomé, M de Rojas, MT Alfaya, Á García Minguillán</i> .....	267
Anafilaxia leve por gadolinio (gadopentato de dimeglumina) <i>DC Brugaletta, M Navarro, P Carrillo</i> .....	261	Activación mastocitaria clonal, ¿cuándo sospecharla? <i>Y Maghfour, M Alvarado, T Ahmida, JF García, S Porcel, J Hernández</i> .....	267
Anafilaxia por gelatina de origen bovino <i>MA Aranzabal, JA Navarro, A Joral, MÁ Echenagusia, S Lizarza, EM Lasa</i> .....	262	A propósito de un caso de anafilaxia... ¿multifactorial? <i>S Martínez, L De las Vecillas, A Gómez, V Montecchiani, S Duque, F Rodríguez</i> .....	268
Shock anafiláctico por medio de contraste radiológico <i>MR Lindo, IJ Venegas, VJ Cantó, P González, B Cueva, FJ Fernández</i> .....	263	Síndrome de Kounis de etiología alimentaria <i>A Abdullah, JO Pérez, R Hernández, G Tapia, F Pineda, CJ Senent</i> .....	268
Hipersensibilidad a gadodiamina <i>JM De la Borbolla, E Botey, B Navarro, E Alarcón, A Cisteró</i> .....	263	<b>Biológicos</b>	
Anafilaxia por antibióticos betalactámicos: registro de casos <i>OF Sierra, A Moreno, E Moreno, E Laffond, EM Macías, I Dávila</i> .....	264	Omalizumab en urticaria vasculitis <i>B Ameiro, G Zambrano, C Pinto, P Tornero, ML Baeza</i> .....	269
Shock anafiláctico IgE mediado por cetuximab <i>J Borrás, I Busquier</i> .....	264	Urticaria crónica espontánea. Descripción de nuestros pacientes y seguimiento del tratamiento con omalizumab <i>MD de las Marinas, C Martorell, P Gimeno, MJ Vidorreta, JC Cerdá, A Martorell</i> .....	269
Anafilaxia por ejercicio dependiente de cereales sin sensibilización a gliadina: a propósito de un caso <i>M Seoane, ME Caralli, S Micozzi, C Morales, M De Barrio, P Rojas</i> .....	265	Omalizumab en angioedema idiopático no-histaminérgico <i>J Azofra, MC Díaz</i> .....	270
Adrenalina: solución y problema <i>MB de Mateo, AM Burgos, MÁ Núñez, E Molero, MJ Morales, D Martí</i> .....	265	Tratamiento concomitante de omalizumab y ustekinumab en una paciente <i>C Díaz</i> .....	270
Anafilaxia por albúmina sérica humana IgE mediada y posterior desensibilización <i>K Zheleva, S Leguísamo, L Grandes, F Pinedo, S Henning</i> .....	266	Omalizumab en el tratamiento de la urticaria crónica espontánea. Nuestra experiencia <i>G Soto, MP Flores, M Torrecillas, MT Palomeque, N Martínez, MT Asensio</i> .....	271
Shock anafiláctico a estudio <i>D Pujadas, B Bartolomé, J Negrín, C Rivero, JP Miralles, V Tovar</i> .....	266	Eficacia del omalizumab en pacientes con asma severa/de difícil control <i>R Casas, L Victorio, J Meseguer, I Sánchez-Guerrero, P López, JD López</i> .....	272

Protocolo de seguimiento en el tratamiento del asma grave en tratamiento con omalizumab <i>JA Fonseca, A Burgos, TM De Vicente, AM Montoro, MÁ Nuñez, MB De Mateo</i> .....	272	Síndromes de reactividad cruzada con alimentos <i>C Moreno, MÀ Llusà, P Duocastella, L Ferré, C Gómez, S Nevot</i> .....	278
Respuesta espectacular a omalizumab en una paciente con fibrosis quística <i>C Díaz</i> .....	273	Grupo focal como método de valoración cualitativa en salud <i>E Gracia, M Romero, N Martí, M Alsina, L Vives, S Riatti</i> .....	279
Nuestra experiencia con omalizumab en el tratamiento del asma de difícil control <i>MP Flores, G Soto, A Peña, MT Palomeque, M Torrecillas, P Prieto</i> .....	273	Inducción de tolerancia oral específica en alérgicos a proteína de huevo y leche. Labor de enfermería <i>MP Calonge, M Herrera, Á Santos, JD Díaz, D Moral</i> .....	279
Diferentes respuestas a un mismo fármaco: omalizumab <i>E Moreno, B Ruiz, R Candón, AM Burgos, LA González</i> .....	275	Los profesionales de enfermería de la consulta de alergia te ayudan a mejorar tu vida <i>M Herrera, Á Santos, MP Calonge, JD Díaz, D Moral</i> .....	280
Omalizumab en asma grave estacional: nuestra experiencia <i>CL Cañada, B Saenz de San Pedro, MA Muñoz, JL Anguita</i> .....	275	La edad sí importa <i>Á Santos, JD Díaz, M Herrera, MP Calonge, D Moral</i> .....	280
Neumonía eosinofílica crónica y asma persistente grave <i>A Álvarez, E Phillips, D Romero, J Domínguez, P Barranco, S Quirce</i> .....	276	Como afecta la inmunoterapia oral con alimentos en la calidad de vida del paciente <i>MM Guillen, RM Soley</i> .....	281
Caso de asma de control difícil tratado con omalizumab <i>A Martínez, E Fernández, PR Cardona, JC Miralles, AI Escudero, A Carbonell</i> .....	276	¿Anafilaxia, me conoces? <i>MJ Domingo, MA Alegre, M Armengol</i> .....	281
Eficacia del omalizumab en el tratamiento de la urticaria crónica refractaria <i>R Casas, L Victorio, J Meseguer, I Sánchez-Guerrero, P López, JD López</i> .....	277	Atención integral del paciente alérgico <i>JA Huertas, R García, C De Leyva</i> .....	282
Experiencia con omalizumab en 55 pacientes con asma alérgica grave no controlada <i>JJ Liñana, LÁ Navarro, I Martínez</i> .....	277	Prueba de repicadura controlada intrahospitalaria. Manejo en el Hospital de Día de Alergia <i>A Rivero, MD Díaz, E Andrés, MJ Ruiz, MT Alfaya, C García</i> .....	282
<b>Enfermería</b>		Manejo de la alergia digestiva infantil en el Hospital de Día de Alergia <i>MJ Ruiz, E Andrés, MD Díaz, A Rivero, MT Alfaya, R García</i> .....	283
Pruebas cutáneas en el diagnóstico de alergia a medicamentos tras una reacción adversa a deflazacort <i>L Cejas, M Antón, C Andreu</i> .....	278	Paciente en tratamiento con anticuerpo monoclonal (omalizumab). Caso clínico <i>M Pardilla, MJ Muñoz, MC Fernández, E González, A Losada</i> .....	283

Mantenimiento de los viales de las vacunas  
*MJ Vidorreta, MÁ Clausí* ..... 284

## Inmunoterapia 2

¿Inmunoterapia con mezclas de familias diferentes de pólenes?  
*J Subiza, V Rodríguez, C Barjau, P González, J Kilimajer* ..... 284

Las mezclas de extractos despigmentados-polimerizados de pólenes generan anticuerpos IgE bloqueantes frente a los alérgenos individuales de las mezclas  
*JR Leonor, V Iraola, MT Gallego, MA López, M Morales, J Carnés* ..... 285

Seguridad en pediatría del inicio en pauta rush de inmunoterapia con dos combinaciones de pólenes a 2.000 DPP/ML  
*C Gómez, L Ferré, MÁ Peña, A Sansosti, JM De la Borbolla, S Nevot* ..... 285

Estudio de seguridad de inmunoterapia cluster con alergoide depot frente a gramíneas en pacientes con rinitis  
*S Monzón, N Pérez, R Montijano, MJ Cruz* ..... 286

Estudio retrospectivo de seguridad de Clustoid® Forte ácaros administrado en pauta “rush” y pauta convencional  
*B Lara, M Mena, R Dieli-Crimi, JL Subiza, E Fernández-Caldas, M Casanovas* ..... 286

Estudio retrospectivo de seguridad de Clustoid® Forte pólenes de gramíneas administrado en diferentes pautas  
*B Lara, M Mena, R Dieli-Crimi, JL Subiza, E Fernández-Caldas, M Casanovas* ..... 287

Estudio retrospectivo de seguridad de Clustoid® con un alérgeno  
*M Mena, R Caballero, R Dieli-Crimi, JL Subiza, E Fernández-Caldas, M Casanovas* ..... 287

Estudio retrospectivo de seguridad de Clustoid® con mezcla de alérgenos  
*M Mena, R Caballero, R Dieli-Crimi, JL Subiza, E Fernández-Caldas, M Casanovas* ..... 288

Estudio retrospectivo de seguridad de Clustoid® MAX ácaros + pólenes administrado en pauta  
*R Dieli-Crimi, R Caballero, B Lara, JL Subiza, E Fernández-Caldas, M Casanovas* ..... 288

Seguridad de la inmunoterapia subcutánea con Clustoid® MAX en pauta “rush” con mezcla de pólenes de distintas especies  
*R Dieli-Crimi, R Caballero, B Lara, JL Subiza, E Fernández-Caldas, M Casanovas* ..... 289

Estudio retrospectivo de seguridad de Clustoid® con mezcla de ácaros  
*P Poza, I Sánchez, R González, V Matheu, R Caballero, M Casanovas* ..... 289

Seguridad de la inmunoterapia con Clustoid® MAX en pauta “rush” en mezclas de epitelio de gato con gramíneas y/o ácaros  
*R Caballero, R Dieli-Crimi, B Lara, JL Subiza, E Fernández-Caldas, M Casanovas* ..... 290

Estudio de seguridad y respuesta clínica del tratamiento de inmunoterapia con alergoide depot frente a ácaros en pacientes con rinitis y/o asma alérgico  
*L Farraons, E Raga, ZM Pulido, M Skalba, A Malet, MJ Cruz* ..... 290

Evaluación de la seguridad de una dosificación sublingual de inicio no convencional (ultra-rush) con extractos estandarizados en IR/ml  
*Y Jurgens, A Sogo, M Bosque, M Reche, C Padró, A Roger* ..... 291

Algoritmo de ayuda para el manejo de reacciones adversas en pacientes tratados con inmunoterapia administrada por vía sublingual. Grupo de trabajo QUASAR

*E González, A Rosado, A Sansosti, M Torrecillas, AM Navarro ..... 291*

Evaluación de la seguridad de una pauta de inicio ultra-rush con extractos polimerizados estandarizados en UBE/ml en población pediátrica

*M Ibero, R Vila, JJ Liñana, S Nevot, R Félix, E Martí ..... 292*

Efectividad a corto plazo y mejora de la calidad de vida de pacientes pediátricos con un extracto subcutáneo modificado de altas dosis de ácaros

*ML Castellón, E Rodríguez, J Hernández, A Rodríguez ..... 292*

Producción y caracterización de alergoides de *Alternaria alternata*

*E Abel-Fernández, FJ Hernández, M Casanovas, JL Subiza ..... 293*

Tolerabilidad y cambios inmunológicos tempranos inducidos por la inmunoterapia con polen de *Olea europea* con una relación alérgeno/adyuvante optimizada

*C Moreno, B Saenz de San Pedro, C Millán, C Panizo, S Martín, F Florido ..... 293*

Participación en un curso online educativo para padres de niños con alergia alimentaria con riesgo de anafilaxia (Proyecto CESA 2014)

*J Contreras, A Ruiz, E Sáinz, P Hernández, M Ariño, A Zorrozua ..... 294*

# Sesión Especial

## Estudio europeo sobre adhesión al tratamiento en inmunoterapia. PASTE

R Lleonart

Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat

La inmunoterapia específica con alérgenos (IT) requiere la administración prolongada para inducir cambios inmunológicos y conseguir beneficios clínicos. Así pues la adherencia al tratamiento es muy importante. Sin embargo, no hay datos disponibles de esta adherencia a la IT en la práctica clínica diaria fuera de los ensayos clínicos. Para cubrir este déficit el grupo de interés en inmunoterapia de la EAACI decidió promover el estudio PASTE (Prospective Adherence to Specific immunoTherapy in Europe). Los coordinadores son Melina Makatsori del National Heart and Lung Institute, Imperial College (London, UK) y Gianenrico Senna de la Unitá Operativa di Allergologia Azienda Universitaria, Ospedaliera Integrata (Verona, Italia).

### Metodología y objetivos

Se trata pues de un proyecto observacional, multicéntrico, prospectivo. Sus objetivos son evaluar de forma prospectiva la adhesión a la inmunoterapia tanto subcutánea como sublingual en adultos con alergia respiratoria o alergia al veneno de himenópteros, en un período de 3 años en distintos países europeos. Además, se estudiarán las razones de la falta de adherencia y la interrupción del tratamiento. Así como detectar posibles diferencias entre los distintos países.

El período de inclusión en el estudio empezó en diciembre del 2012 y se prolongó hasta el 31 de octubre del 2013.

El investigador completa un cuestionario online inicial con información que incluye: la edad, el sexo, nivel educativo y la situación laboral del paciente, la sensibilización a alérgenos, patología por la que se prescribe la inmunoterapia, el tipo de inmunoterapia y su financiación. Además hay un cuestionario de seguimiento cada 4 meses. En el seguimiento se incluyen preguntas relacionadas con el número de dosis perdidas y sobre las posibles causas de la falta de adherencia. El último formulario de seguimiento se completará a los 36 meses de iniciada la IT. En caso de detener la IT se completa el formulario de interrupción con los posibles motivos de la misma.

### PASTE España

El proyecto PASTE se clasificó por parte de la AEMPS como EPA-SP, estudio postautorización observacional prospectivo, lo que dificultó su aprobación por parte de los CEICs de algunos hospitales. Finalmente participan en el registro 11 centros españoles con un total de 322 pacientes incluidos, (295 con IT subcutánea, 21 IT sublingual y 1 tableta). En cuanto a la composición de la IT; el 48% son ácaros, 25% polen de gramíneas y 13% de parietaria. Además un centro español ha recibido un premio por parte de los promotores por haber reclutado el paciente número 1000.

### Resultados preliminares globales

Un total de 1.370 participantes actualmente inscritos procedentes de 8 países: República Checa, Georgia, Alemania, Grecia, Italia, Polonia, Portugal y España.

El promedio de edad es 35,12 años, con un 54,13% de hombres. El 82,14% son tratados por una rinitis alérgica, el 43,91% por una conjuntivitis alérgica, el 37,49% para asma y el 14,76% por la alergia al veneno de himenópteros. En el 50,77% de los participantes la patología lleva más de 5 años de evolución antes de recibir la IT. El 82% de los tratamientos fueron por vía subcutánea, mientras que el 18% eran con gotas sublinguales o comprimidos. La IT de polen de gramíneas representa el 33,87% de los registros, los ácaros del polvo doméstico el 32,25%, la parietaria el 15,06% y los venenos de himenópteros el 15,28%.

Se espera que el estudio proporcione información sobre el cumplimiento del tratamiento con IT y las causas de la falta de adherencia. Estos datos deben servir para modificar los comportamientos y las actitudes hacia la IT y mejorar su adherencia.

# Resultados de estudio de alergia a penicilinas en la infancia: APENIN

MD Ibáñez, MT Audicana, P Rodríguez del Río

Comité de Alergia Infantil, SEaic

## Introducción

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) constituyen el tercer motivo de primeras consultas en los Servicios de Alergología [1]. Entre sus efectos adversos los más frecuentes son los alérgicos [2]. Actualmente la amoxicilina, debido probablemente a su elevado consumo, es el antibiótico del grupo betalactámico más involucrado en las reacciones adversas a medicamentos (RAM) que acontecen en la infancia [3]. La mayoría de los niños mayores de 14 años tienen unas características de las RAM similares a los adultos y son con frecuencia reacciones mediadas por IgE. Sin embargo, los exantemas maculopapulosos ocurren con frecuencia en el contexto de una infección activa en niños menores de 5 años y en la mayoría de los casos el fármaco es bien tolerado en una readministración posterior una vez resuelto el cuadro vírico [4-6]. Para las reacciones inmediatas mediadas por IgE, frente a penicilinas consistentes en urticaria/angioedema y/o anafilaxia, se dispone de preparados comerciales de conjugados de sus metabolitos para pruebas cutáneas inmediatas: determinante mayor o penicilioil-polilisina (PPL) y mezcla de determinantes menores (MDM) y determinación de IgE específica *in vitro* [2]. Sin embargo, estas herramientas diagnósticas no son útiles en reacciones de tipo retardado, como las erupciones maculopapulosas [4-8].

Se estima que un porcentaje muy bajo (menor al 10%) de los casos de RAM en la infancia pueda tener un origen de verdadera hipersensibilidad [9-10]. El diagnóstico de alergia a medicamentos basado únicamente en la anamnesis tiene poco valor predictivo positivo y negativo y nunca puede sustituir a un estudio alergológico consistente en pruebas cutáneas y prueba de exposición controlada, considerada la prueba oro [11]; además se ha comprobado que la prueba de exposición controlada con fármacos es segura en los casos de exantema [12,13]. Por los estudios publicados y el hecho de que en los niños pequeños la realización e interpretación de pruebas cutáneas intradérmicas es más difícil, se hace necesario una adaptación de los protocolos habituales de diagnóstico alergológico que empleamos en los adultos.

La SEaic, a través del Comité de Alergia infantil, mediante un estudio prospectivo multicéntrico nacional, utilizando las mismas definiciones de RAM en relación con penicilinas y criterios diagnósticos homogéneos, pretende sentar las bases de un abordaje racional de esta patología en la infancia y en los casos en los cuales se confirme

el diagnóstico, ofrecer la alternativa terapéutica de otro betalactámico seguro (cefalosporinas) [14].

El objetivo final es la elaboración de un protocolo diagnóstico para el estudio de la alergia a betalactámicos en la edad pediátrica, basado en la evidencia científica de la rentabilidad de los tests diagnósticos.

## Objetivos

### 2.1 Objetivos primarios

- Evaluar la rentabilidad de las pruebas diagnósticas de alergia a penicilinas en la edad pediátrica en la práctica clínica habitual de los servicios de Alergología de España, comparándolas con la exposición controlada (prueba oro).
  - Historia clínica.
  - Pruebas cutáneas inmediatas y tardías (prick e intradérmica (ID)).
  - Determinación de IgE específica.
- Elaborar un protocolo diagnóstico de alergia a penicilinas en los niños menores de 14 años.

### 2.2 Objetivos secundarios

- Describir tipos y frecuencias de RAM en relación con penicilinas en la edad pediátrica.
- Estudio de reactividad cruzada mediante exposiciones a otro grupo de betalactámicos, concretamente cefalosporinas de segunda generación (cefuroxima).

## Material y métodos

Se trata de un estudio observacional prospectivo y multicéntrico.

### 3.1 Pacientes

#### 3.1.1 Criterios de inclusión

Pacientes menores de 14 años, que acudieron de forma consecutiva a los Servicios de Alergia refiriendo una historia compatible con reacción adversa medicamentosa en el contexto de un tratamiento con penicilinas que en la actualidad en nuestro país incluyen: penicilina G, penicilina V, amoxicilina, amoxicilina-clavulánico y cloxacilina.

### 3.1.2 Criterios de exclusión

- Rechazar firmar el consentimiento por escrito.
- Sospecha de grandes síndromes cutáneos como Síndrome de hipersensibilidad (DRESS/DHIS), enfermedades ampollas, Síndrome de Steven-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica.
- Presencia de reacciones tipo Serum-like.
- Presencia de dermatitis u otras enfermedades dermatológicas que no permitan la realización de pruebas cutáneas en los antebrazos.
- Contraindicación de la administración de adrenalina.
- Diagnosticados de dermatografismo.

## 3.2 Metodología

### 3.2.1 Anamnesis

Se recogen datos demográficos, el tipo y la fecha de la RAM, el motivo de la administración de la penicilina (enfermedad de base), la presencia de fiebre previa o durante el episodio, el antibiótico implicado, la vía de administración, la dosis, el número de dosis administradas previas a la RAM, el tiempo entre la toma de la última dosis y el inicio de la reacción, la medicación concomitante, la tolerancia previa y posterior de betalactámicos indicando cuales.

### 3.2.2 Determinación de IgE específica

#### Pruebas *in vitro*

Mediante CAP-FEIA (ThermoFisher, Uppsala, Suecia) frente a penicilina G, penicilina V y amoxicilina a todos los pacientes del estudio.

#### Pruebas cutáneas (PC)

- En todos los casos: amoxicilina Diater® PPL Diater® MDM Diater®.
- Sólo en los casos de que otro medicamento diferente a la amoxicilina esté implicado: cloxacilina, penicilina G, Ácido Clavulánico Diater®.

Se realizaron de forma inicial las pruebas de prick y de pruebas intradérmicas (ID):

- *Prick*: Valoración inmediata según la normativa de la EAACI [15].
- *Pruebas intradérmicas (ID)*: valoración inmediata y tardía según la normativa de la EAACI [15].

#### Pruebas de exposición controlada

Se realiza en todos los casos exceptuando los que “el comité de consultor” decida que no está indicada por la gravedad del cuadro y/o suficiente evidencia diagnóstica con las pruebas previas. En caso de RAM diferida se recomienda seguir tomándolo en su domicilio cada 12 horas hasta hacer coincidir el número de días con aquellos referidos en la anamnesis como los del intervalo previo a la reacción.

## 3.3 Resultados preliminares

La inclusión de los pacientes finalizará en septiembre de 2014, por lo que los datos ofrecidos en este documento son preliminares.

De los 69 alergólogos que se ofrecieron a participar, 32 han introducido pacientes. Se han incluido 579 pacientes menores de 14 años, con una media de edad de 5 años y 8

meses. El 53,3% son varones. El 63% no tenían antecedentes personales de alergia.

El medicamento implicado con más frecuencia fue la amoxicilina en 380 casos (70%), seguido de amoxicilina más ác. clavulánico en 148 casos (27%), penicilina V en 13 casos (2,4%) y penicilina G en 3 casos (0,6%).

El 51% de los pacientes había tolerado el mismo medicamento con anterioridad, con una media de 2,5 veces y el 13% había presentado previamente reacción con el mismo medicamento con una media de 1,5 veces.

Los motivos más frecuentes de la toma del medicamento en el episodio que presentaron la RAM fueron la amigdalitis en el 36% de los casos, otitis 27%, catarro de vías altas en el 14%, neumonía en el 5%, fiebre sin foco en el 2,2% y en el 15,8% restante fue desconocido u otros motivos. El 67% tenían fiebre previamente a la reacción. La administración fue oral en el 97% de los casos, intravenosa (IV) en el 1,5% e intramuscular (IM) en el 0,3%. En el 63% de los casos, los síntomas aparecieron entre 1 y 8 horas tras la administración de la última dosis del medicamento, en el 12% durante la primera hora, en el 13% a partir de las 8 horas. La media de dosis de medicamento tomadas hasta la aparición de los síntomas fue de 10 (+/-DS 8). El 12% no recordaban el tiempo que había transcurrido entre la administración del medicamento y el inicio de la clínica.

En el 86% los pacientes tuvieron clínica generalizada. El tipo de reacción fue de exantema papuloso en un 60%, urticaria 36%, angioedema 13%, un paciente presentó anafilaxia (0,18%) y en un 7% la consulta se debió a otra sintomatología clínica no determinada.

El 53% de los pacientes acudieron a urgencias y el 81% mejoraron con la retirada del fármaco. En el 48% de los casos la reacción duró de 1 a 3 días, en el 28% más de 3 días y en el 24% menos de 24 horas. En 9 casos las reacciones cursaron con descamación y 2 dejaron lesiones residuales. En ningún caso se administró adrenalina para el tratamiento de la reacción, en el 54% se administraron antihistamínicos, en el 3% corticoides sistémicos y en el 40% el cuadro se resolvió sin ningún tratamiento.

Según el criterio del alergólogo, solo el 4% la clínica presentada por los pacientes era sugestiva de reacción mediada por IgE, el 77% no era sugestiva y el 19% era dudosa.

La IgE sérica específica fue positiva penicilina V, penicilina G o amoxicilina en 9 pacientes (1,5%). No se obtuvo prick test positivo en ningún paciente para ninguno de los determinantes ni principios activos probados. La prueba ID en lectura inmediata fue positiva para penicilina G en 4 casos, PPL en 2 casos, amoxicilina en 1 caso, ác. clavulánico en 1 caso y para ampicilina en 1 caso.

La prueba de provocación controlada se realizó en 506 casos y fue positiva en 17 (3,3%) de las 506 pruebas de exposición controladas realizadas hasta la actualidad. En 10 de estos casos el fármaco desencadenante fue la amoxicilina y en 7 de ellos la amoxicilina/clavulánico. Tres de ellas fueron de aparición inmediata y 14 tardías. Los síntomas fueron urticaria en 13 casos; prurito generalizado en 4; angioedema y eritema en 3 casos cada uno; prurito local, rinitis y disnea en un caso cada uno. En 14 pacientes se requirió la administración de antihistamínicos orales para la resolución de los síntomas, en 8 corticoides orales y el

1 corticoides IM. Además, 1 paciente precisó adrenalina IM y otro salbutamol inhalado. En 9 pacientes la clínica duró de 1 día a 1 semana, en 3 de 30 a 60 minutos, en 3 pacientes de 4 horas a 3 días y en 1 paciente entre 1 y 4 horas.

## Conclusión

Hasta este momento se han incluido cerca de 580 pacientes, lo que supone un éxito. Se confirma que la amoxicilina oral es la penicilina que está implicada con más frecuencia en las reacciones adversas por penicilinas que acuden para estudio a los servicios de Alergología. El motivo más frecuente de su empleo en la práctica clínica es por amigdalitis febril. El exantema papuloso generalizado es la clínica que se presenta con más frecuencia y es de aparición tardía, entre 1 a 8 o más horas. Suelen resolverse con antihistamínicos únicamente o sin tratamiento. Sin embargo, los pacientes con este tipo de reacciones consumen muchos recursos sanitarios, ya que más de la mitad de los pacientes acudieron a un servicio de Urgencias para ser asistidos por este motivo. La mayoría de las reacciones no son sugestivas de alergia mediada por IgE, según el criterio del alergólogo.

Se confirmó el diagnóstico en el 3,3 % de los casos en los que se realizó prueba de exposición controlada. Esta confirmación del diagnóstico fue algo inferior a lo descrito en la literatura [6,9], probablemente porque no se realizaron pruebas de provocación controlada en todos los casos de las series publicadas previamente.

Se tiene previsto que durante el año 2015- a la vista de los resultados definitivos- se elabore un protocolo de estudio de reacciones adversas a penicilinas seguro, eficaz, rentable y con el menor consumo de recursos e intervencionismo posible, para niños menores de 14 años.

## Bibliografía

- Gamboa Setién PM. Alergia a los medicamentos. En: Alergológica 2005. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005. Primera edición. Madrid: Luzán 5. p255-82.
- Torres MJ, Blanca M fernandez J, Romano A et al. Diagnosis of immediate allergic reactions to beta-lactam antibiotics. *Allergy* 2003; 58: 961-72.
- Romano A, Di Fonso M, Papa G, Pietrantonio F, Federico F, Fabrizi G, et al. Evaluation of adverse cutaneous reactions to aminopenicillins with emphasis on those manifested by maculopapular rashes. *Allergy* 1995;50:113-8.
- Caubet JC, Kaiser L, Lemaitre B et al. The role of penicillin in benign skin rashes in childhood: A prospective study based on drug rechallenge. *JACI* 2011; 127: 218-22.
- Gruchalla R, Pirmohamed M. Clinical practice. Antibiotic allergy. *N Eng J Med* 2006; 9;354(6):601.
- Blanca-López N, Zapatero L, Alonso E, Torres MJ et al. Skin testing and drug provocation in the diagnosis of nonimmediate reactions to aminopenicillins in children. *Allergy* 2009; 64:229-33.
- Terrados S, Blanca M, García J, Vega J, Torres MJ, Carmona MJ, et al. Nonimmediate reactions to betalactams: prevalence and role of the different penicillins. *Allergy* 1995;50:563-7.
- Barbaud A, Goncalo M, Bruynzeel D, Bircher A. Guidelines for performing skin tests with drugs in the investigation of cutaneous adverse drug reactions. *Contact Dermatitis* 2001;45:321-8.
- Lammintausta K, Koreskangas-Savolainen O. Oral challenge in patients with suspected cutaneous adverse drug reactions: findings in 784 patients during a 25-year-period. *Acta Derm Venerol* 2005; 85:491-6.
- Zambonino MA, Corzo JL, Muñoz C, Requena G, Ariza A, Mayorga C, Urda A, Blanca M, Torres MJ. *Pediatr Allergy Immunol*. Diagnostic evaluation of hypersensitivity reactions to beta-lactam antibiotics in a large population of children. 2014 ,25:80-87. 2013.
- Benahmed S, Picot MC, Dumas F, Demoly P. Clinical history is not sufficient to diagnose drug hypersensitivity reactions. Diagnostic accuracy of a pharmacovigilance algorithm. *Arch Intern Med* 2005;165:1500-5.
- Ponvert J C, Perrin Y, Bados-Albiero A, Le Bourgeois M, Karila C, Delacourt C, P y cols. Allergy to betalactam antibiotics in children: results of a 20-year study based on clinical history, skin and challenge tests. *Pediatric Allergy and Immunology*.2011; 22:411-18.
- Blanca-López N, Zapatero L, Alonso E, Torres MJ et al. Skin testing and drug provocation in the diagnosis of nonimmediate reactions to aminopenicillins in children. *Allergy* 2009; 64:229-33.
- Audicana M, Bernaola G, Urrutia I et al. Allergic reactions to betalactams: studies in a group of patients allergic to penicillin and evaluation of cross-reactivity with cephalosporin. *Allergy*; 1994; 49: 108-13.
- Position paper: Allergen standardization and skin tests. The European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 1993;48(14 Suppl):48-82.

# Novedades y controversias en el síndrome LTP

J Sánchez López, M Pascal Capdevila

Hospital Clínic, Barcelona

Desde 1999, en que se describió por primera vez una LTP en melocotón (Pru p 3) y en manzana (Mal d 3), estos panalérgenos han ido cobrando cada vez más importancia, especialmente en la cuenca Mediterránea donde la prevalencia es alta y muy superior a los países del Norte y Centro de Europa. Se han descrito LTPs en múltiples alimentos vegetales, incluyendo frutas, hortalizas, frutos secos y cereales, pero también se ha descrito en el látex y algunos pólenes. Su estructura molecular les confiere una elevada resistencia a la temperatura y la digestión, por lo que mantienen su potencial alergénico incluso en alimentos y bebidas procesadas como los zumos, el vino y la cerveza [1].

La alergia alimentaria mediada por LTP puede presentarse con una clínica muy variada, desde síntomas leves hasta manifestaciones graves, en ocasiones con compromiso vital. Asero y cols. describieron que los niveles de IgE específica (sIgE) a Pru p 3 no correlacionan con la expresión clínica de la alergia a LTP [2]. En este sentido, un estudio reciente de nuestro grupo describe que los niveles séricos de sIgE frente a Pru p 3 inferiores a 0,35 KU/L, un punto de corte tradicionalmente utilizado para el sistema ImmunoCAP, siguen siendo relevantes en pacientes con sospecha clínica de alergia LTP y se expresan clínicamente como anafilaxia igual que los pacientes con niveles altos. Además se observa que los niveles de sIgE sí correlacionan con el espectro de sensibilización a otros alimentos vegetales. Probablemente, además de los niveles de sIgE, otros factores aparte del alérgeno tienen que ser considerados en la expresión clínica de la alergia a LTP. En los últimos años se han relacionado las manifestaciones más graves de alergia alimentaria por LTP con la presencia de cofactores, especialmente el ejercicio o los AINE [3-5]. Nuestro grupo ha trabajado en los últimos años en un modelo *in vitro* de alergia alimentaria inducida por AINE basado en el test de activación de basófilos para simular el efecto potenciador de los antiinflamatorios en la alergia alimentaria mediada por LTP. También de forma reciente se ha objetivado la importancia que puede tener la alergia a alimentos en el diagnóstico diferencial de la hipersensibilidad a AINE.

Pese a la existencia de una elevada reactividad cruzada entre LTPs de diferentes alimentos vegetales demostrada tanto *in vivo* como *in vitro*, incluso entre vegetales no relacionados taxonómicamente como pueden ser el melocotón y lechuga, no existe un patrón de reactividad cruzada homogéneo para la mayoría de pacientes, como puede ocurrir con el caso de las profilinas [6]. En un trabajo de Palacín y cols. analizaron mediante una plataforma de microarray la sensibilización a 14 LTPs de diferentes fuentes alergénicas en un grupo de pacientes de diferentes regiones de España con alergia alimentaria por LTP. Uno de los hallazgos más significativos de este trabajo fue

la diferencia en número de sensibilizaciones entre las diferentes regiones [7]. Así, Barcelona y Canarias fueron las regiones con mayor número de sensibilizaciones, coincidiendo con las zonas de mayor presión polínica por plátano de sombra y artemisa respectivamente, en contraste con Ourense, donde la polinosis por estos dos pólenes es prácticamente inexistente. Estos resultados apuntan a la importancia que podrían tener algunos pólenes en el desarrollo o expansión de la alergia alimentaria por LTP. Además, tal y como apunta una reciente publicación, las LTP de los pólenes pueden tener un papel no solo en el desarrollo del síndrome LTP, sino también en la polinosis de esos pacientes [8]. De hecho, la vía de sensibilización inicial a las LTP sigue actualmente en debate, ya que en los últimos años se han publicado trabajos que indican que las LTP no solo tendrían capacidad de sensibilizar por vía digestiva, sino que también podrían hacerlo por otras vías como la inhalada o la cutánea [9-10]. De hecho, Zuidmeer y van Ree [11] plantean que posiblemente exista más de un síndrome LTP: 1) sensibilización primaria a una LTP alimentaria sin alergia a pólenes concomitante; 2) sensibilización primaria a un alérgeno alimentario con un trasfondo de alergia a pólenes ya existente; 3) sensibilización primaria a una LTP de polen. En todos los casos los pacientes presentarían alergia alimentaria, pero las manifestaciones clínicas podrían ser diferentes en cada uno de los grupos.

## Bibliografía

1. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, de Vries SC, Gautier MF, Ciurana CL, et al. Lipid transfer protein: a pan-allergen in plant-derived foods that is highly resistant to pepsin digestion. *Int Arch Allergy Immunol.* 2000;122:20-32.
2. Asero R, Arena A, Cecchi L, Conte ME, Crivellaro M, Emiliani F et al. Are IgE levels to foods other than rosaceae predictive of allergy in lipid transfer protein-hypersensitive patients?. *Int Arch Allergy Immunol.* 2011;155:149-54.
3. Romano A, Scala E, Rumi G, Gaeta F, Caruso C, Alonzi C et al. Lipid transfer proteins: the most frequent sensitizer in Italian subjects with food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy.* 2012;42:1643-53.
4. Cardona V, Luengo O, Garriga T, Labrador-Horrillo M, Sala-Cunill A, Izquierdo A et al. Co-factor-enhanced food allergy. *Allergy.* 2012;67:1316-8.
5. Pascal M, Muñoz-Cano R, Reina Z, Palacín A, Vilella R, Picado C et al. Lipid transfer protein syndrome: clinical pattern, cofactor effect and profile of molecular sensitization to plant-foods and pollens. *Clin Exp Allergy.* 2012;42:1529-39.

6. Sirvent S, Tordesillas L, Villalba M, Díaz-Perales A, Cuesta-Herranz J, Salcedo G, Rodríguez R. Pollen and plant food profilin allergens show equivalent IgE reactivity. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2011;106:429-35.
7. Palacín A, Gómez-Casado C, Rivas LA, Aguirre J, Tordesillas L, Bartra J et al. Graph based study of allergen cross-reactivity of plant lipid transfer proteins (LTPs) using microarray in a multicenter study. *PLoS One.* 2012;7(12):e50799.
8. Sánchez-López J, Tordesillas L, Pascal M, Muñoz-Cano R, Garrido M, Rueda M et al. Role of Art v 3 in pollinosis of patients allergic to Pru p 3. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133:1018-25.
9. Garcia BE, Lombardero M, Echechipia S, Olaguibel JM, Diaz-Perales A, Sanchez-Monge R, et al. Respiratory allergy to peach leaves and lipid-transfer proteins. *Clin Exp Allergy.* 2004;34:291-5.
10. Asero R. Peach-induced contact urticaria is associated with lipid transfer protein sensitization. *Int Arch Allergy Immunol.* 2011;154:345-8.
11. Zuidmeer L, van Ree R. Lipid transfer protein allergy: primary food allergy or pollen/food syndrome in some cases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2007;7:269-73.

# Desarrollo Profesional Continuado (DPC) en Alergología: proyecto de la SEAIC

JM Olaguibel Rivera<sup>1</sup>, E Fernández Ibáñez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Presidente de la SEAIC

<sup>2</sup>Hospital Universitario de Álava, Vitoria

El desarrollo Profesional Continuado (DPC) se define como "proceso mediante el cual los profesionales adquieren, mantienen y mejoran sus conocimientos, sus habilidades y sus actitudes, lo que les permite continuar su ejercicio profesional de forma competente, esto es, con el nivel de calidad exigible en cada momento".

La necesidad de que los profesionales tengan actualizadas sus competencias a través, de entre otras formas, en lo que a formación continuada se refiere, está muy avanzado en otros países, de forma que cada cierto período de tiempo (4-6 años) los profesionales deben de acreditar tener actualizadas las competencias exigibles a su especialidad con una acreditación oficial.

En nuestro país, y aunque en este momento esta acreditación no se exige actualmente de forma oficial, varias SSCC han puesto en marcha diversos proyectos en este sentido en los que se han inscrito numerosos profesionales. En este sentido, la Junta Directiva de la SEAIC dentro de su Plan estratégico, se ha propuesto en avanzar también en este sentido y ha impulsado la creación de un proyecto de DPC para la Sociedad coordinado por el Comité de Formación Continuada y en el que han colaborado además de la propia Junta Directiva, los diferentes comités científicos de la Sociedad así como las Sociedades Regionales.

El proyecto planteado ha sido largo y laborioso, partiendo de la definición de las competencias que debe de poseer un Alergólogo y de la creación de un mapa de competencias en Alergología. A partir de la definición de esas competencias,

los diferentes comités de la SEAIC, definieron qué actividades formativas se deberían plantear para su consecución y en base a ello se elaboró un catálogo formativo al respecto.

Ese catálogo se ordenó en diferentes áreas temáticas y se distribuyeron en dos niveles: básico y avanzado (Tablas 1 y 2). Las actividades clásicas en forma de cursos, talleres, seminarios,...

Tabla 1. DPC Básico

Comp.	Título	Modalid
1	Taller: exploración y endoscopia nasal (Salamanca)	Presencial
2	EFR (niño/adulto)S PIREXPRT	Presencial (On line)
3	Nuevas formas de tratamiento urticaria crónica (Salamanca)	Presencial (On line)
4	Guía de práctica clínica de AINE (Salamanca)	Presencial (On line)
5	Diagnóstico molecular a alergia alimentos vegetales (Salamanca)	Presencial (On line)
6	MAPAMOL	Presencial (On Line)
7	Seminario: "Del laboratorio a la clínica"	Presencial (On line)
8	Taller de identificación de pólenes	Presencial

Tabla 2. DPC Avanzado

Comp.	Título	Modalid	Peso DPC
1	Jornada de identificación botánica	Presencial (On line)	15
2	Curso de alergia a himenópteros	Presencial (On line)	15
3	E.F. Unidades de inmunoterapia	Presencial (On line)	15
4	E.F. Asma difícil control	Presencial (On line)	15
5	E.F. Urticaria	Presencial (On line)	15
6	E.F. Desensibilizaciones a medicamentos	Presencial (On Line)	15

constituyen el DPC básico y por otro lado se han planteado otras actividades más intensivas en forma de estancias formativas en centros de excelencia (asma, ITE, urticaria,...) que constituyen el DPC avanzado. Con el fin de que la SEAIC pueda proceder a la validación o acreditación del DPC, se han establecido un baremo de modo que para acreditar a un profesional en el nivel básico, será preciso completar 75 puntos (de un total de 100 posibles) obtenidos en función del nº de actividades formativas superadas, al igual que en el caso de DPC avanzado.

Para desarrollar y gestionar este proceso ha sido preciso desarrollar una estructura administrativa e informática expofeso que puedan asumir el proyecto Así mismo se ha implementado por la SEAIC una plataforma en el entorno MOODLE con el fin de poder desarrollar actividades on line que puedan sustituir y mejorar las clásicas presentaciones presenciales. En algunos casos, se ha diseñado un sistema de actividades mixtas con un aparte de actividad on line y otra presencial en el entorno de los congresos/simposios.

# Sesión Plenaria I

## Tras 100 años de IT: ¿hacia dónde nos dirigimos?

### Mecanismos inmunológicos en la SIT: cómo utilizarlos para mejorar

D Barber Hernández

Director del Instituto de Medicina Molecular Aplicada, Facultad de Medicina, Universidad San Pablo CEU, Madrid

Aunque la inmunoterapia alérgeno-específica se viene utilizando desde hace más de cien años, solo recientemente se han empezado a conocer los mecanismos inmunológicos subyacentes a la misma. La amplificación de una respuesta IgG4, la inducción de una respuesta TH1 y la generación de células reguladoras son eventos citados con frecuencia en el transcurso de la inmunoterapia.

En general esos estudios se realizan a corto plazo, con productos de los que se desconoce el perfil clínico a más de un año y en pequeños grupos de pacientes.

Desconocemos que marcadores de eficacia pueden usarse individualmente a la hora de predecir el efecto y solamente podemos deducir si un tratamiento es eficaz comparando el efecto frente a un grupo placebo con una serie de parámetros subjetivos como son los síntomas o el consumo de fármacos.

Esto no solo hace extraordinariamente difícil diseñar productos con mayor eficiencia terapéutica sino incluso extender el uso de los productos ya existentes de eficacia probada. Así, es difícil convencer a un paciente y la autoridad sanitaria para emplear un tratamiento durante un largo periodo de tiempo sin que existan herramientas que permitan verificar la eficacia individual del tratamiento.

Por este motivo, nos planteamos el realizar por primera vez un estudio mecanístico a largo plazo de inmunoterapia con el fin de entender la secuencia de cambios inmunológicos inducidos por unas tabletas liofilizadas de utilización sublingual, a fin de identificar nuevos biomarcadores que podrían usarse en el seguimiento individual de la inmunoterapia. La ventaja del estudio, estribaba en que por primera vez conocíamos perfectamente el perfil clínico de un producto, con una serie de 19 estudios clínicos realizados en un periodo de cinco años y podíamos centrarnos en correlacionar los cambios inmunológicos con la mejoría clínica inducida por el tratamiento. El proyecto fue inicialmente (tres primeros años) financiado íntegramente por la Fundación Genoma y

posteriormente por ALK-Abelló y contó con la participación del Servicio de Alergia del Hospital Universitario de la Princesa, el Centro Nacional de Biotecnología y ALK-Abello. Posteriormente se incorporó el Servicio de Alergia del Hospital Clínico San Carlos y el IMMA de la USP-CEU.

El estudio se planificó a un total de 5-6 años y comprende un primer estudio exploratorio a 5 años, seguido de un estudio de confirmación.

Actualmente estamos en el quinto año del estudio, habiendo realizado un primer análisis intermedio después de dos años de tratamiento. Los resultados de los dos primeros años han sido publicados recientemente (Suarez-Fueyo A et al. *J Allergy Clin Immunol* (2014), 133:130-138).

En función de los resultados obtenidos, se puede deducir que las primeras dosis de tratamiento producen una fuerte inducción de la respuesta TH2 con un incremento de IgE específica, que se puede detectar en sangre periférica al mes del tratamiento, seguida de una fuerte reducción posterior en paralelo a un incremento de la respuesta IgG4. Aproximadamente un 10% de pacientes presentan una respuesta anómala. Bien no varían sus niveles de IgE o se va produciendo un incremento paulatino de dichos niveles a lo largo del tiempo.

En paralelo a la respuesta IgE, se produce una respuesta similar en el porcentaje de células que producen IL4, si bien aproximadamente un 20% de pacientes son capaces de disminuir la respuesta IgE sin que haya una reducción paralela en la respuesta IL4.

Se detectan diferencias muy importantes en la regulación de la respuesta IL4 e IL5 en el segundo año de tratamiento (estación polínica) respecto al primero. Estos cambios van en paralelo a la respuesta reguladora, que claramente se establece de forma estadísticamente significativa en el segundo año de tratamiento. En la generación de la respuesta reguladora a partir del año de tratamiento, juega un papel clave el descenso en la producción de IL4 al cuarto mes de tratamiento.

Es interesante señalar que no hemos detectado un aumento importante de la respuesta TH1 antígeno específica. El aumento significativo en la producción de IFN $\gamma$  se asigna a células del sistema inmune innato y no son antígeno dependientes, lo que sugiere que la disminución de los niveles de IL4 inducidos por el tratamiento se encuentra también en la génesis del equilibrio de la respuesta TH1/TH2.

Los datos obtenidos hasta el momento permiten ya identificar biomarcadores tempranos de predicción de efecto.

La finalización de los estudios en marcha permitirá disponer de información novedosa que podrá aplicarse tanto en el seguimiento de la inmunoterapia como en el diseño de nuevas aproximaciones terapéuticas más seguras y eficaces.

## ¿Cuál es el futuro de la inmunoterapia?

C Vidal Pan

Complejo Hospitalario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela

Hablar de futuro de un tratamiento que lleva más de cien años entre nosotros es, cuando menos, complicado. Podría parecer que un tratamiento consolidado en todos estos años, no debería tener ningún problema para mantenerse en el tiempo, sobre todo, si ha demostrado su eficacia y si no existe otra posibilidad terapéutica mejor. Sin embargo, el marco regulatorio que rige la comercialización de todos los medicamentos y productos sanitarios afecta, como no debería ser de otra forma, a la inmunoterapia. Cuando hablamos de inmunoterapia en un congreso de Alergología nos estamos refiriendo a la administración de vacunas específicas para el tratamiento de la patología alérgica, abarcando ésta desde la patología respiratoria, la alergia al veneno de los himenópteros, la alergia a los alimentos y, por supuesto, cualquier novedad en el ámbito de la sensibilización mediada por IgE que se pueda producir (por ejemplo, la posibilidad de empleo de vacunas para el tratamiento de la dermatitis atópica, entre otras).

El registro de estas vacunas afectará al futuro del tratamiento. Hasta la fecha, las vacunas de alergia se siguen considerando, con muy pocas excepciones, como fórmulas magistrales que de una manera personalizada se preparan para cada paciente. Sin embargo, parece obvio pensar que no existen tantos pacientes distintos como vacunas se prescriben y son muchos los pacientes que reciben vacunas con idéntica composición lo que lleva la fórmula magistral al terreno de

la producción industrial. Es esta producción industrial la que debe registrarse. Y registrar un producto implica, entre otras cosas, demostrar su calidad y eficacia. La Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) en nuestro país será el organismo oficial encargado de vigilar y controlar este registro. Para este proceso de registro se cuenta con guías y normas, algunas consultivas y otras de obligado cumplimiento que se revisarán durante la presentación. La idea fundamental de la que se parte es de que los alérgenos y, por tanto, las vacunas, son productos medicinales y como tales necesitan una autorización, un registro.

A pesar de que existe un marco regulatorio en la Unión Europea que trata de armonizar el proceso en todos los países miembros, cada Estado es soberano en su proceso concreto. En nuestro caso, como se ha comentado, es la AEMPS el organismo encargado del mismo.

Como consecuencia directa de todo esto se conseguirá:

- Un aumento de la calidad y mejor estandarización de las vacunas para los pacientes alérgicos.
- Un desarrollo de programas clínicos destinados a confirmar la seguridad y eficacia del tratamiento.
- Una menor diversificación de los productos y
- Una mejor racionalización del uso de mezclas con una mejor identificación del perfil del paciente candidato a recibir las mismas.

# Sesión Plenaria II

## Nuevos tratamientos biológicos

### Fundamentos inmunológicos de las terapias con biológicos

O Palomares

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Complutense de Madrid, Madrid

La alergia es una enfermedad mediada por linfocitos T colaboradores de tipo 2 (Th2) que se caracteriza por una producción elevada de anticuerpos de tipo IgE frente a sustancias potencialmente inocuas a las que se denomina alérgenos. Las principales manifestaciones clínicas incluyen rinitis, conjuntivitis, asma alérgico, dermatitis atópica, alergia a alimentos y anafilaxia.

El conocimiento de los mecanismos inmunológicos implicados en los procesos alérgicos ha mejorado significativamente en las últimas décadas, lo que ha permitido desarrollar estrategias terapéuticas basadas en el uso de biológicos. Los biológicos son agentes terapéuticos dirigidos frente a una o varias dianas específicas que están revolucionando los tratamientos de muchas enfermedades inmunológicas y contribuyendo a mejorar el conocimiento de los mecanismos inmunológicos implicados en dichas enfermedades.

Hoy en día se sabe que los linfocitos Th2 específicos para el alérgeno son esenciales tanto en las etapas de sensibilización como provocación. Las células Th2 producen IL-4, IL-5, IL-9 e IL-13 que contribuyen al mantenimiento de niveles elevados de IgE específica para el alérgeno, reclutamiento de eosinófilos y otras células inflamatorias a los tejidos de exposición, producción de moco y contracción de tejido muscular liso. Los anticuerpos IgE específicos de alérgeno se anclan en la superficie de mastocitos y basófilos a través de sus receptores de alta afinidad (FcεRI), de forma que el individuo queda sensibilizado. Ante nuevos contactos con el alérgeno se induce la desgranulación de células efectoras y liberación de mediadores anafilactogénicos. Además, las IgE se anclan en la superficie de células presentadoras de antígeno y contribuyen a la presentación facilitada por IgE, evento esencial en la etapa de provocación y exacerbación de las reacciones alérgicas.

Otras poblaciones de células T (Th1, Th17, Th9 y Th22) pueden contribuir a exacerbar o disminuir los procesos alérgicos y citoquinas producidas por el epitelio (TSLP, IL-25, IL-31 e IL-33) son capaces de activar distintas poblaciones de células, incluyendo los linfocitos innatos de tipo 2.

En el caso de la alergia, distintos biológicos han sido ensayados dependiendo de la enfermedad y de los mecanismos inmunológicos de acción. Entre estos biológicos podemos destacar agentes dirigidos frente a IgE (omalizumab); citoquinas Th2 tales como IL-4 (AMG-317, pitrakinra y dupilumab) o el receptor de IL-4 (altrakcept y pascolizumab), IL-5 (mepolizumab y reslizumab) o el receptor de IL-5 (benralizumab), IL-9 (enokizumab), IL-13 (lebrikizumab y tralokinumab) o el receptor de IL-13 (anrukinzumab) y TSLP (AMG157). Además se han ensayado otras citoquinas proinflamatorias como GM-CSF, IL-1β, IL-12, IL-17A, IL-23 o TNF-α; receptores de quimioquinas CXCR1, CXCR2, CCR3 and CCR4, receptores de prostaglandina D<sub>2</sub> (DP1 y CRH2/DP2) y moléculas de superficie (CD2, CD11a, CD20, CD25, CD52 y OX40-L).

Por otro lado, la combinación de biológicos y tratamientos de inmunoterapia específica de alérgeno está permitiendo tratar pacientes susceptibles de experimentar reacciones severas y ha disminuido el número de reacciones adversas, especialmente en pacientes alérgicos a alimentos. Hasta la fecha, sólo se tienen datos clínicos relevantes para tratamientos de inmunoterapia combinada con omalizumab (mAb anti-IgE). El conocimiento de los mecanismos inmunológicos de acción de estos biológicos en el contexto de las enfermedades alérgicas ha mejorado sustancialmente en los últimos tiempos y los aspectos más novedosos en relación a este tema serán discutidos en detalle.

# Which biological do we have available today in allergy?

EF Knol

Dept. Immunology and Dermatology/Allergology, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands

Since the discovery of the technique to generate monoclonal antibodies by George Kohler and Cesar Millstein 1975 monoclonal antibodies has opened many new areas in (clinical) immunology [1]. Not only can these be used in research and diagnostics, see for instance the usage of *in vitro* assays to determine allergen-specific IgE, monoclonal antibodies are increasing being used in treatment of cancer and inflammatory disorders such as rheumatoid arthritis and allergy. Unlike conventional drugs that modify the immune system as a whole, biologics affect specific components of the immune system.

Biologics can bind to different type of proteins, of which the anti-cytokine antibodies, or anti-cytokine receptor antibodies, are the most well known in our field. In this group antibodies against TNF, interleukin (IL)-6, IL-1, IL-5, IL-4 receptor, IL-2 and IL-13 are used in clinic. Some biologics are directed against antibodies themselves, namely anti-IgE. Others can be directed against regulatory receptors on cell membranes and include inhibition of T cell co-stimulation and inhibition of growth factor receptors, or affect cell migration by interfering in chemokines and their receptors. Finally, some can bind to hemopoietic differentiation antigens, such as CD20, CD30, CD33 and CD52 and will result in killing of the target cell.

Unfortunately, the application of biologics in allergic disorders has, until now, been minor. Especially when compared to auto-immune diseases, most prominently rheumatoid arthritis, or even more when compared to cancer. In allergy most expertise has been gained with the application of anti-IgE and anti-IL-5. Recently also anti-IL-13 and anti-IL-4-receptor have been introduced in large human trials [2]. An important issue has been that although IgE and eosinophils have always been considered to be central in allergy pathogenesis, and blocking studies in animal demonstrated major clinical effect, in allergic patients the clinical effects have been limited in outcome and in percentage of patients

that benefit. Remarkably, because both IgE and eosinophils in blood were strongly reduced after treatment. On the other hand, in specific subgroups of allergic patients anti-IgE, anti-IL-5 and anti-IL-13 do have potent clinical effects. This implicates that there is a need to take into account specific personal (bio) markers that could predict success of this treatment. Indicative is the clinical benefit of anti-IL-13 in a subgroup of asthma patients demonstrating high serum levels of the lung epithelial cell product periostin [3]. Results such as above, indicate that there is a need to develop personalized medicine strategies in the use of biologics in allergic diseases. At the same time there is a continuous flow of novel biologics that are in clinical trials evaluating novel targets in the allergic Th2 pathway, the local inflammatory process and the migration of inflammatory cells.

Recently, the application of some of these biologics aiming at allergic disorders have been extended by the potent and very rapid effect of anti-IgE in different groups of chronic urticaria patients. In these urticaria patients no role for IgE has been demonstrated before hinting towards potential new roles of IgE in “non-allergy-like” diseases [4].

## References

1. Monoclonal antibodies: the story of a discovery that revolutionized science and medicine. Alkan SS. *Nat Rev Immunol.* 2004 Feb;4(2):153-6.
2. Trials and tribulations in identifying new biologic treatments for asthma. Holgate ST. *Trends Immunol.* 2012 May;33(5):238-46.
3. Lebrikizumab in the personalized management of asthma. Thomson NC, Patel M, Smith AD. *Biologics.* 2012;6:329-35.
4. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. Maurer M, Rosén K, Hsieh HJ, Saini S, Grattan C, Giménez-Arnau A, Agarwal S, Doyle R, Canvin J, Kaplan A, Casale T. *N Engl J Med.* 2013 Mar 7;368(10):924-35.

# Formas futuras de tratamientos biológicos en alergia

S Quirce Gancedo

Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

De los nuevos tratamientos en desarrollo para el asma y otras enfermedades alérgicas, las opciones más prometedoras son las terapias biológicas, en particular los anticuerpos monoclonales frente a dianas selectivas.

Es importante tener en cuenta que los diferentes fármacos, pero especialmente los nuevos tratamientos biológicos, actúan sobre vías patogénicas muy específicas, y por lo tanto, cada vez va a ser más importante determinar el perfil individual de alteraciones fisiopatológicas predominante en cada paciente para prescribir el tratamiento más adecuado en cada caso. El tratamiento con un anticuerpo monoclonal anti-IgE (omalizumab) ha mostrado ser eficaz en un número elevado de pacientes con asma grave alérgica, y más recientemente en pacientes con urticaria crónica refractaria al tratamiento convencional. Por ese motivo se está investigando sobre nuevos anticuerpos monoclonales anti-IgE con mejores propiedades farmacodinámicas. La inhibición de la interacción entre la IgE y su receptor de alta afinidad (FcεRI) con moléculas pequeñas es otra estrategia atractiva para la intervención terapéutica en las enfermedades alérgicas. Están en desarrollo péptidos cíclicos y proteínas pequeñas que interfieren en este sistema IgE-FcεRI y que por tanto podrían resultar eficaces en el tratamiento de estas enfermedades.

Entre las terapias en desarrollo, los medicamentos biológicos dirigidos a bloquear ciertas citoquinas proinflamatorias, como IL-5 (mepolizumab, benralizumab) e IL-13 (lebrikizumab, tralokinumab), son los que tienen más visos de ser utilizados clínicamente. Es posible que el bloqueo de más de una vía de citoquinas (como IL-4 e IL-13 con dupilumab) pueda ofrecer una mayor eficacia del tratamiento, junto con una seguridad aceptable.

En el caso del asma, la clasificación de los pacientes en función de los mecanismos patogénicos predominantes

en cada caso (fenoendotipos) está abriendo paso, de forma lenta pero probablemente irreversible, a la medicina personalizada para el asma, y se está convirtiendo en un factor clave en el desarrollo de fármacos para este complejo síndrome respiratorio. Además, en la última década se han realizado notables esfuerzos para identificar las características del asma grave que lo diferencian del asma leve o moderada, preparando el terreno para el desarrollo de nuevas terapias.

Puesto que las opciones terapéuticas en los pacientes con asma mal controlada, especialmente en el asma grave, son limitadas, sería deseable el disponer de nuevos tratamientos selectivos y clínicamente eficaces en los distintos fenoendotipos de asma. Aunque en la última década se han venido explorando diversas estrategias terapéuticas con fármacos que neutralizan las citoquinas, hasta ahora ninguna de ellas ha conseguido incorporarse al arsenal terapéutico. Es posible que la redundancia y el solapamiento de muchas de las vías patogénicas del asma sean responsables de la limitada eficacia de estos tratamientos. Los potenciales efectos secundarios y los altos costes de producción son otros factores que influyen negativamente en el desarrollo de estas terapias innovadoras.

Sin embargo, la satisfactoria experiencia con los anticuerpos monoclonales anti-IgE abre la esperanza a que el bloqueo o neutralización de otras importantes dianas en las enfermedades alérgicas (como IL-5, IL-4, IL-13, IL-9) mediante tratamientos selectivos logre resultados positivos, al menos en subgrupos de pacientes o en ciertas variables importantes de las enfermedades alérgicas y del asma (exacerbaciones, inflamación eosinofílica, función pulmonar...), que finalmente les permitan dar el salto a la práctica clínica.

# Sesión Plenaria III

## El alérgico ¿nace o se hace?

### Development of allergies before birth

H Renz

Institute of Laboratory Medicine, Philipps University, Marburg, Germany

The (early) development of allergy and asthma is the result of complex gene x environment interactions. Epigenetic mechanism such as DNAmethylation and histone acetylation are important tools to regulate gene expression by environmental and lifestyle factors leading to the TH1 and TH2 dysbalance. We have shown recently that the exposure to a microbial-rich environment (traditional farming as a model situation) leads to profound alterations in gene expression resulting in a neonatal TH2 phenotype. Further analysis of DNAmethylation and H3/H4 acetylation of immuno-regulatory genes revealed that a TH2 phenotype is the result of marked alterations in the genes GATA3, IL-13 and IL-9 as well as (with opposite effects) on IFN- $\gamma$ . High maternal folate exposure is further augmenting this effect. We then went on to analyse the underlying mechanism of epigenetic regulation early in life

by employing animal model systems of experimental asthma. Mice exposed to the prototypic asthma-protective bacterium *Acinetobacter lwoffii* protected experimental asthma. This effect depends on mucosal activation of pro-inflammatory pathways which is an important mechanism to regulate mucosal homeostasis. Important mediators transmitting the asthma-protective effect include IL-6 and TNF- $\alpha$ . IL-6 KO-mice are not able to mount this asthma-protective effect. Furthermore, IL-6 plays a critical role in epigenetic gene regulation of naïve T cells which determine TH1 and TH2 development. IL-6 (and partly TNF $\alpha$ ) trigger a program leading to changes in DNA methylation and histone acetylation of inflammatory genes. Therefore, we could discover a novel mechanism of asthma protection which depends on pro-inflammatory signals derived from mucosal cells.

## Epigenética: ¿una posible explicación?

M Pascual de Pedro

Institute of Laboratory Medicine, Philipps University, Marburg, Germany

Se estima que la prevalencia de las enfermedades alérgicas ha aumentado alrededor de un 75% en los últimos años, especialmente en países occidentales [1]. A pesar de que la influencia genética en esta enfermedad es indudable y numerosos estudios han demostrado su componente hereditario, aún no se dispone de una explicación completamente satisfactoria para esta tendencia epidemiológica, ya que los cambios genéticos necesitan generalmente más tiempo para establecerse. Genéticamente, las enfermedades alérgicas se definen como *i)*

*poligénicas*, ya que se han descrito una gran cantidad de genes involucrados; *ii) genéticamente heterogéneas*, puesto que diferentes combinaciones de genes candidatos se relacionan con el desarrollo de enfermedades alérgicas, y *iii) pleiotrópicas*, ya que un mismo gen puede afectar a más de una característica fenotípica [2]. En esta discusión, nos planteamos revisar el incipiente componente epigenético que está abriendo un nuevo marco de estudio de la enfermedad alérgica y que podría ayudar a explicar una gran parte de su complejidad.

Bajo el término “epigenética” se engloban una gran variedad de mecanismos que ejercen efectos a largo plazo en los programas de expresión génica y que ocurren sin alterar la secuencia de pares de bases descrita por Watson y Crick [3]. Entre estos mecanismos se encuentran la metilación de citosinas, la modificación química de histonas y las variantes de histonas que, junto con los complejos de remodelación de nucleosomas dependientes de ATP, los complejos *polycomb/trithorax* y una gran variedad de RNA no codificantes definen la estructura de la cromatina en un locus particular y así, su posible actividad transcripcional. Una de las principales características de los mecanismos epigenéticos es la posibilidad de modular con mayor flexibilidad la respuesta frente a determinadas agresiones externas o cambios ambientales [4]. En otras palabras, los mecanismos epigenéticos actuarían como intermediarios entre estímulos ambientales y respuestas celulares concretas, manteniendo una capacidad de perpetuación o heredabilidad en la división celular.

Esta posibilidad ofrece inmediatamente nuevas perspectivas de investigación en el campo de las enfermedades alérgicas, en las que la influencia de los factores ambientales ha sido objeto de extensas investigaciones. David P. Strachan, un epidemiólogo inglés, propuso una teoría coloquialmente conocida como **Hipótesis de la Higiene**, que ofrecía una posible explicación para el rápido incremento de las enfermedades alérgicas [5], sugiriendo un posible efecto combinado del medio ambiente y los factores genéticos. Desde entonces, muchos estudios han profundizado en las interacciones genoma-ambiente que favorecen el desarrollo, aumentan la gravedad o limitan una evolución positiva de la inflamación alérgica [6].

Distintas observaciones entre las que se encuentran diferencias fenotípicas entre hermanos monocigóticos, edad de aparición de la enfermedad y la gravedad de la misma, mayor incidencia de esta enfermedad en mujeres que en hombres, o el hecho de que cuando la madre es alérgica la probabilidad de que la descendencia también lo sea es mayor que en el caso de que sea el padre el que padezca la enfermedad alérgica [7-9], ya empiezan a ser reinterpretados bajo el punto de vista de la epigenética. De esta forma, distintos trabajos que

analizan las marcas epigenéticas tanto de forma global como de una forma más localizada (mediante el análisis de genes candidatos previamente implicados en la fisiopatología de las enfermedades alérgicas) [10, 11] ya han empezado a arrojar luz sobre nuevos mecanismos fisiopatológicos que permitirán avanzar en el conocimiento de la enfermedad, y así desarrollar nuevas líneas de actuación diagnóstica temprana y terapéutica que permitan mejorar la calidad de vida del paciente alérgico.

## Bibliografía

1. Devereux G. The increase in the prevalence of asthma and allergy: food for thought. *Nature reviews*. 2006 Nov;6(11):869-74.
2. Pascual M. Epigenetic Approaches to Allergy Research. *SpringerBriefs in Genetics* 2013
3. Jones PA. Functions of DNA methylation: islands, start sites, gene bodies and beyond. 2012. *Nature Reviews*
4. Feil R. Epigenetics and the environment: emerging patterns and implications. 2012. *Nature Reviews Genetics* 13, 97-109
5. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ (Clinical research ed)*. 1989 Nov 18;299(6710):1259-60
6. Cookson W. The immunogenetics of asthma and eczema: a new focus on the epithelium. *Nature reviews*. 2004 Dec;4(12):978-88.
7. Miller RL, Ho SM. Environmental epigenetics and asthma: current concepts and call for studies. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2008 Mar 15;177(6):567-73.
8. Lovinsky-Desir S. DNA methylation of the allergy regulatory gene interferon gamma varies by age, sex, and tissue type in asthmatics. *Clin Epigenetics*. 2014 May 22;6(1):9.
9. Runyon RS. Asthma discordance in twins is linked to epigenetic modifications of T cells. *PLoS One*. 2012;7(11):e48796.
10. Pascual M. Epigenetic changes in B lymphocytes associated with house dust mite allergic asthma. *Epigenetics*. 2011 Sep 1;6(9):1131-7.
11. Isidoro-García M. PTGDR gene in asthma: a functional, genetic, and epigenetic study. *Allergy*. 2011 Dec;66(12):1553-62.

# Seminario

## Anti-IgE en la alergia alimentaria

M Labrador Horrillo

Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona

La alergia alimentaria está causada por una respuesta inmune inadecuada a determinados componentes de los alimentos (principalmente proteínas) en pacientes predispuestos. En los países desarrollados se ha producido un aumento de la prevalencia en las últimas dos décadas. Dado que las consecuencias clínicas de la alergia a alimentos pueden llegar a ser potencialmente fatales (anafilaxia) se ha convertido en un importante problema de salud pública en estos países. Actualmente no existe una terapia específica efectiva para tratar la alergia a los alimentos. Los pacientes con síntomas graves se ven obligados a recurrir a la evitación estricta de los alimentos a los que son alérgicos y estar entrenados para identificar los síntomas de alergia, para tratarlos precozmente y buscar un acceso rápido a los servicios de emergencia en caso de exposición accidental o inadvertida.

En los últimos años diversas estrategias de tratamiento se están investigando para este problema, el más avanzado de ellos es la inmunoterapia oral con alimentos (OIT por sus iniciales en inglés). La OIT se inició en niños alérgicos a leche y huevo que no superaban su alergia tras un periodo de evitación. El objetivo final de esta inmunoterapia es la “cura” del paciente, es decir, la tolerancia permanente de dichos alimentos definida como la ausencia de síntomas alérgicos después de la ingestión del alimento, incluso después de su evitación durante periodos prolongados de tiempo. Por lo general, sin embargo, sólo se consigue la “desensibilización”, es decir, el paciente es capaz de ingerir la comida sin reacciones, pero sólo mientras ingiera una determinada dosis de alimentos como dosis de mantenimiento periódica, pudiendo producirse reacciones bien por superar esa dosis o bien por presentar reducciones transitorias del umbral de respuesta por factores no bien controlados como infecciones víricas, etc. Los pacientes “desensibilizados” mejoran de forma importante la calidad de vida, aunque en ocasiones siguen presentado reacciones alérgicas.

En pacientes que han presentado reacciones muy graves con alimentos o la inmunoterapia oral reproduce dichas reacciones obligando a pararla, se está probando un nuevo enfoque terapéutico como es la utilización de omalizumab (Xolair®, anticuerpo monoclonal anti-IgE) en combinación con dicha OIT.

El omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado anti-IgE anticuerpo que actualmente está aprobado por la FDA y la EMA para el asma alérgico y la urticaria crónica. El omalizumab ejerce, principalmente, su acción mediante la unión y bloqueo de la IgE libre circulante (se une a la región Cε3 de la IgE, zona de unión de la IgE a su receptor de alta afinidad). Por eso, secundariamente se produce una reducción de la expresión de los receptores de alta afinidad de la IgE (FcεRI) en mastocitos y basófilos lo que conlleva la disminución de la liberación de mediadores de estas células efectoras cuando se produce una respuesta alérgica. Otros mecanismos de acción, están bajo investigación en estos momentos.

Todo ello permite realizar OIT con pautas de aumento de dosis de alimento más elevadas y más rápidas sin que se produzcan reacciones alérgicas incluso en los pacientes que previamente no las habían tolerado, tanto en leche, huevo como otros alimentos como cacahuete. Sin embargo, no está definido ni la dosis ni durante cuánto tiempo antes y después de la pauta de inmunoterapia oral se debe administrar omalizumab. Se necesitan ensayos multicéntricos con un número amplio de pacientes para confirmar todos los hallazgos, y para identificar subgrupos de pacientes que se beneficiarían al máximo de pretratamiento con omalizumab, así como para establecer la mejor duración del tratamiento.

### Bibliografía

1. Monali Manohar & Kari C. Nadeau, The Potential of Anti-IgE in Food Allergy Therapy. *Current Treatment Options in Allergy* (2014) 1:145–156.
2. Yao-Hsu Yang & Bor-Luen Chiang. Novel Approaches to Food Allergy. *Clinic Rev Allerg Immunol* (2014) 46:250–257.
3. Jay A. Lieberman & Mirna Chehade Use of Omalizumab in the Treatment of Food Allergy and Anaphylaxis *Curr Allergy Asthma Rep* (2013) 13:78–84.
4. Rima Rachid & Dale T. Umetsu. Immunological mechanisms for desensitization and tolerance in food allergy. *Semin Immunopathol* (2012) 34:689–702.

# Enteropatías eosinofílicas: desde el punto de vista alergológico

MR Ávila Castellano

Hospital Virgen del Rocío, Sevilla

Las enfermedades eosinofílicas gastrointestinales son un grupo heterogéneo de enfermedades inflamatorias primarias que presentan como característica histológica común una densa infiltración por eosinófilos, afectando distintas capas y tramos del tubo digestivo, en ausencia de causas conocidas de eosinofilia, como infestaciones parasitarias, reacciones a medicamentos o neoplasias [1].

En los últimos años, la descripción y el diagnóstico de un número creciente de casos de esofagitis eosinofílica (EoE) (que representa la forma más frecuente de gastroenteropatía eosinofílica), ha renovado el interés por un grupo de patologías cuya prevalencia podría estar en aumento.

La esofagitis eosinofílica (EoE) es una entidad clínico-patológica, cuyos criterios diagnósticos son una suma heterogénea de criterios clínicos y anatomopatológicos: *i*) Síntomas compatibles con disfunción esofágica., *ii*) >15 eosinófilos por campo de alta resolución en por lo menos una muestra de biopsia de esófago. *iii*) Ausencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico descartada bien por la existencia de pH metría distal del esófago normal o por falta de respuesta a dosis altas de un inhibidor de la bomba de protones (hasta 2 mg/kg/día) durante 8 semanas y *iv*) la exclusión de otras causas [2].

A diferencia de la EoE, que afecta predominantemente a varones jóvenes, la gastroenteritis eosinofílica (GE) no muestra predisposición por edades o géneros. Su diagnóstico se suele realizar durante exploraciones endoscópicas y biopsias en aquellos pacientes estudiados por dolor abdominal y diarrea. No existe un punto de corte que fije la densidad de eosinófilos necesaria para el diagnóstico de la GE, que puede ser muy variable en función de las áreas geográficas y de las condiciones higiénicas. En todo caso, en condiciones normales el infiltrado eosinofílico no afecta al epitelio [3].

A pesar de la gran importancia que las enfermedades eosinofílicas gastrointestinales en general y la EE en particular han ganado en los últimos años, en la actualidad se carece de estrategias de tratamiento comúnmente aceptadas, y muchos aspectos relacionados con el manejo de estos pacientes resultan controvertidos [4].

Así, nuestro objetivo fundamental, será describir el manejo de un paciente con enfermedad entérica eosinofílica en las consultas de Alergia.

## Historia clínica

En la primera visita del paciente, habitualmente derivado de Digestivo, para estudio de comorbilidades alérgicas, se debe interrogar sobre algunos puntos clave.

- Antecedentes personales de enfermedad alérgica (rinitis /asma /urticaria /dermatitis atópica).
- Coexistencia de alergia alimentarias IgE mediadas (síndrome de alergia oral, anafilaxia, etc.).
- Interrogatorio dirigido sobre los síntomas capitales de esofagitis (impactación, disfagia, pirosis), así como su relación con la ingesta alimentos y la frecuencia con que se presentan estos síntomas.
- Tratamientos previos realizados para control de la sintomatología.

## Pruebas complementarias

A todo paciente que acuda a la consulta con Hª clínica de enfermedad entérica eosinofílica se le debería realizar:

- Test cutáneos en prick con batería de alérgenos inhalantes (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Glycyphagus domesticus*, *Blatella germanica*, *Canis familiares*, *Felis domesticus*, *Equus caballus*, *Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus*, *Phleum pratense*, *Olea europaea*, *Platanus acerifolia*, *Cupressus arizonica*, *Artemisia vulgaris*, *Parietaria judaica*, *Salsola kali*, *Hevea brasiliensis* y *Anisakis simplex*). Como control positivo se utilizará clorhidrato de histamina (10 mg/ml) y solución salina como control negativo.
- Test cutáneos (prick-prick) con batería de alérgenos alimentarios que incluya los alimentos que con más frecuencia han sido publicados como responsables de la enfermedad (leche, huevo, cereales, legumbres, frutos secos y mariscos) [5], así como también se ampliará dependiendo de lo que el paciente refiera por Hª clínica.
- Pruebas epicutáneas con alimentos.

## Tratamiento-seguimiento de los pacientes: circuito clínico- asistencial de los pacientes con EoE

### Visita 1

Se procederá en todos los pacientes a evaluar en una situación basal (es decir, sin intervención) los scores clínicos y la escala visual analógica (EVA) de síntomas, así como el tratamiento utilizado referidos a los últimos 15 días previos.

En esta visita, se planificará y se iniciará la intervención dietética que durará entre 6 y 8 semanas.

Existen 2 situaciones clínicas que deben ser definidas prioritariamente en esta visita 1:

- Test cutáneos con alimentos positivos. Se procederá a establecer un régimen de evitación dirigido exclusivamente a dichos alimentos.
- Test cutáneos a alimentos negativos. Se procederá directamente a la aplicación de un régimen de evitación de 4 alimentos (leche, huevo, legumbres y cereales).

### Visita 2 (tras 6-8 semanas de intervención dietética)

Se evaluarán scores clínicos y EVA tras intervención dietética. En general, los pacientes con EoE en esta visita se podrán adscribir a dos tipos de situaciones clínicas:

- **Se detecta una mejoría clínica significativa (descenso en el score de síntomas y/o un aumento en la EVA mayor o igual al 30 % con respecto al periodo basal).** En este caso, se realizará endoscopia con toma de biopsia con el objetivo de realizar el análisis histopatológico.
- **No se detecta una mejoría clínica (Score de síntomas elevado o sin cambios y/o una disminución de EVA con respecto al periodo basal):** Se reevaluará la situación clínica y el tratamiento usado para el control de los síntomas. En todo caso, se individualizará en cada uno de los pacientes no respondedores a la intervención la posibilidad de entrar en una intervención dietética adicional. *En ningún caso, se realizará una endoscopia con toma de biopsia si no se observa una mejoría clínica objetiva.* En estos pacientes, se propondrá un periodo de 8 semanas de intervención dietética adicional:
  - En el caso de los pacientes con una dieta dirigida basada en los test cutáneos: se amplía la evitación de los alimentos en número de 4 (leche, huevo, legumbres y cereales) o de 6 (leche, huevo, legumbres, cereales, mariscos y frutos secos), dependiendo de la exclusión previa de los alimentos que se haya realizado en visita 1.
  - En el caso de pacientes no sensibilizados a alimentos con una respuesta no satisfactoria a una dieta con 4 alimentos, se amplía a 2 alimentos más, como son los mariscos y frutos secos.

### Visita 3 y sucesivas

- **En aquellos pacientes a los que se ha realizado la endoscopia con toma de biopsia tras la visita 2.** Se procederá a evaluar la reintroducción de cada uno los alimentos evitados, de forma individualizada cada 6-8 semanas, evaluando posteriormente en sucesivas visitas el score de síntomas, y escalas visuales analógicas para determinar la posible exacerbación de los síntomas. La existencia de un aumento en el score de síntomas y/o el descenso de la EVA mayores o iguales del 30 % con respecto al observado en visita 2 serán los criterios que sugieran una exacerbación de la EoE inducida por el alimento específico. Si el paciente presentara un test de exposición positivo con algún otro alimento, una vez obtenida la endoscopia con biopsia, se procederá exclusivamente a la valoración clínica con los criterios ya expresados. De este modo,

aunque más de un alimento estuviera implicado en la EoE, el paciente sólo sería sometido, como máximo, a una segunda endoscopia con biopsia.

### – Pacientes con EoE que tienen una intervención dietética adicional en visita 2.

Se realizará a partir de la 6-8 semanas de la visita 2. En esta visita 3, se evaluará el efecto que sobre la actividad de la enfermedad, tienen los regímenes de evitación de 4 alimentos y/o, en su caso, de 6 alimentos.

Se pueden dar dos tipos de situaciones generales:

- **Mejoría clínica (descenso en el score de síntomas y/o un aumento en la EVA mayor o igual al 30 % con respecto al periodo basal).** En este caso, se realizará endoscopia con toma de biopsia con el objetivo de realizar el análisis histopatológico. Tras esto, se procederá a la reintroducción de cada uno los alimentos evitados, de forma individualizada cada 6-8 semanas, evaluando posteriormente en sucesivas visitas el score de síntomas, y escalas visuales analógicas para determinar la posible exacerbación de los síntomas. La existencia de un aumento en el score de síntomas y/o el descenso de la EVA mayores o iguales del 30 % con respecto al observado en visita 2 serán los criterios que sugieran una exacerbación de la EoE inducida por el alimento específico.
- **Sin mejoría clínica (Score de síntomas elevado o sin cambios y/o una disminución de EVA con respecto al periodo basal)** En este caso, se asume que los alimentos no son los responsables de las exacerbaciones de la EoE. La posibilidad de otras causas de EoE relacionadas con la sensibilización de aeroalérgenos o bien la existencia de alteraciones estructurales (como la estenosis esofágica) serían evaluadas *En ningún caso, a lo largo del estudio, si el paciente no presenta una mejoría clínica significativa será sometido a una endoscopia digestiva ni se le privará un tratamiento controlador eficaz.*

### ¿Cómo dirigimos la intervención dietética en estos pacientes?

Se iniciará la dieta de exclusión durante las primeras 6-8 semanas incluyendo aquellos alimentos que hayan sido positivos, y siempre que formen parte de la dieta habitual del paciente. En todo caso, no se incluirán en la dieta de evitación, aquellos alimentos cuya positividad pueda ser justificada en el contexto de un síndrome de reactividad cruzada (síndrome polen- frutas, ácaros- marisco, látex- frutas): Los criterios clínicos de mejoría o empeoramiento serán críticos para definir el árbol de decisión diagnóstico y terapéutico en el paciente. El análisis histopatológico, especialmente referido al conteo de eosinófilos/mastocitos, será complementario para esta toma de decisiones.

En general, podemos establecer dos tipos de actitudes definidas con respecto al análisis histopatológico:

- Si el conteo de eosinófilos/mastocitos disminuye, será un criterio adicional de reducción de actividad de la EoE y que ésta puede estar directamente relacionada con la intervención que se realiza.

– Si el conteo de eosinófilos/mastocitos no disminuye/aumenta, será un criterio adicional de actividad biológica de la enfermedad y puede ser un elemento de decisión complementario para establecer dietas de exclusión más amplias: la dieta de 4 alimentos (leche, huevo, cereales, legumbres) en el caso de pacientes alérgicos a alimentos o bien aquellos en los que no se demuestra la sensibilización. Si algunos de estos alimentos ya han sido excluidos en la fase anterior serán eliminados de esta fase de la intervención dietética, pudiendo también ampliarla bien según la clínica del paciente, o bien ampliando la dieta de eliminación a 6 alimentos (leche, huevo, cereales, legumbres, frutos secos y mariscos).

Una vez identificado el/los alimentos responsables de la enfermedad, estos serán evitados de por vida, dándole al paciente las recomendaciones pertinentes según cada grupo de alimentos, incluso realizando interconsulta con Nutrición en caso de dietas muy estrictas.

El diseño de nuevos procedimientos de diagnóstico y de tratamiento en la EoE relacionado con la alergia a alimentos que exhiben estos pacientes tienen un impacto directo en la mejora de la calidad de vida y en el manejo de la enfermedad

(especialmente en la limitación del esfuerzo diagnóstico: endoscopias y terapéutico: glucocorticoides).

## Bibliografía

1. Assaád A. Eosinophilic gastrointestinal disorders. *Allergy Asthma Proc* 2009;30(1):17-22.
2. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, Atkins D, Attwood SE, Bonis PA, Burks AW, et al. Eosinophilic esophagitis: Updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128(1):3-20.
3. Furuta G, Forbes D, Boey C, Dupont C et al. Eosinophilic gastrointestinal diseases (EGIDs). *J. Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;47(2):234-238.
4. González-Castillo S, Árias Á, Lucendo AJ. Treatment of eosinophilic esophagitis: how should we manage the disease? *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: 663-671.
5. Gonsalves N, Ritz S, Yang G, Ditto A, Hirano I. A prospective clinical trial of allergy testing and food elimination diet in adults with eosinophilic esophagitis (EE). *Gastroenterology* 2007;132(4) suppl 1: A-6-A-7.

# Enteropatías eosinofílicas. Punto de vista desde aparato digestivo

AJ Lucendo

Hospital General de Tomelloso, Ciudad Real

## Relevancia clínica de las enfermedades eosinofílicas gastrointestinales

Las enfermedades eosinofílicas gastrointestinales comprenden un grupo de enfermedades inflamatorias de origen desconocido que presentan como característica histológica común una densa infiltración por leucocitos eosinófilos afectando distintas capas y tramos del tubo digestivo, que por definición ocurren en ausencia de causas conocidas de eosinofilia tisular [1]. Aunque son conocidas desde antiguo, el interés por estas patologías ha crecido en los últimos años hasta ocupar una posición relevante entre las enfermedades inflamatorias del tracto gastrointestinal. Este cambio se debe en gran medida a la reconcomimiento y creciente diagnóstico de la esofagitis eosinofílica (EoE), que constituye la forma más frecuente de enteropatía eosinofílica y en la que más progresos se han realizado a nivel clínico y molecular para diferenciarla de otros trastornos inflamatorios, incluyendo la enfermedad por reflujo gastroesofágico [2]. En todo caso, diversos autores han reconocido que la epidemiología de las enteropatías

eosinofílicas podría estar en aumento, lo que representa un importante reto diagnóstico y terapéutico.

Aunque todas las enfermedades presentadas comparten diversos aspectos comunes, las características epidemiológicas, el curso clínico, el pronóstico y el tratamiento pueden ser radicalmente diferentes [3]. El reconocimiento de nuevos casos de enteropatías eosinofílicas parte del reconocimiento de una constelación de síntomas dependientes de la localización e intensidad de la respuesta inflamatoria (dolor abdominal, fallo de medro, irritabilidad, vómitos, diarrea, dismotilidad intestinal o disfagia), que conducen a la exploración endoscópica del tubo digestivo y a su estudio histológico.

Con excepción de la EoE, disponemos de muy pocos datos sobre la epidemiología de las enfermedades gastrointestinales por eosinófilos; por su relativa baja prevalencia, la mayor parte del conocimiento acumulado sobre estos trastornos ha procedido de comunicaciones de casos individuales de distintas edades, cuya escasa sistematización impide extraer conclusiones bien fundamentadas, e incluso establecer criterios diagnósticos consensuados; la densidad del infiltrado de eosinófilos, o su localización precisa en la pared de los

órganos del tracto digestivo no han sido aún definidos por consenso, además de que estos aspectos pueden variar ampliamente, se reconocen variaciones entre diferentes ambientes geográficos [4]. Con todo, podría considerarse que en las últimas décadas estaríamos observando un evidente incremento en la prevalencia de este grupo de enfermedades, como refleja el rápido incremento en la prevalencia de la EoE documentada en numerosas poblaciones.

Debemos también señalar que la epidemiología de la EoE está influida por el punto de corte en la densidad de eosinófilos que se considere para el diagnóstico de la enfermedad, y que ha variado en los últimos pocos años: Un trabajo sueco analizó 1000 biopsias esofágicas de un cohorte aleatorizada de 1000 individuos adultos, y encontró una prevalencia de infiltración por 20 o más eosinófilos/ campo de gran aumento (CGA) del 0,4% [5]. Análisis retrospectivos de especímenes de biopsias de 666 niños diagnosticados de esofagitis entre 1982 y 1999 mostraron que el 29% de ellos presentaba al menos 15 eosinófilos/CGA (umbral actualmente propuesto para el diagnóstico de EoE), junto con otros hallazgos histopatológicos que permitían un diagnóstico retrospectivo de la enfermedad. Este trabajo mostraba además que durante el periodo de tiempo, la incidencia de EoE se mantuvo relativamente estable, a pesar del marcado aumento en el número de endoscopias realizadas a lo largo de esos años [6].

A diferencia de la EoE, carecemos de cifras concretas que permitan conocer la epidemiología de otras formas de enteropatías eosinofílicas. Sin embargo, diversas pruebas sugieren que su epidemiología también podría estar en aumento; a modo de ejemplo, el número de trabajos sobre GE referenciados en *Pubmed* durante la última década duplica al total de trabajos de los años 80 y suponen el 38% del total de citas.

El aumento en la epidemiología de las gastroenteropatías eosinofílicas y de las enfermedades de base inmunológica y alérgica en general, en paralelo con un descenso en la incidencia de enfermedades infecciosas ha sido explicado mediante la hipótesis de la higiene: Los ambientes sobre-higiénicos (por el control de la exposición a microorganismos durante la infancia) determinan variaciones en los patrones de la microflora intestinal y un descenso en la exposición a helmintos, lo que conduce a un desbalance en el desarrollo del sistema inmune con una predisposición a padecer trastornos alérgicos y enfermedades autoinmunes [7]. Este fenómeno parece estar producido por una ausencia de respuesta celular inmune innata, que conduce a un cambio en el fino ajuste entre las respuestas de células T *helper* 1 (Th1), Th2 y T reguladoras (Treg). De hecho, la influencia de las células Th2, que son importantes en el desarrollo de respuestas mediadas por inmunoglobulina (Ig) E, normalmente de desvanece tras los 2 primeros años de vida en los sujetos no alérgicos. Esto ocurre posiblemente por una estimulación secundaria de las respuestas Th1 tras infecciones bacterianas, un fenómeno que se ve limitado en caso de ambientes sobre-higiénicos.

A modo de ejemplo, el incremento en el diagnóstico de EoE se ha producido en paralelo al del asma bronquial en áreas geográficas comunes: Así, la EoE es más frecuente en áreas urbanizadas con mayor desarrollo socioeconómico en comparación con áreas rurales, con independencia de la raza

del paciente [6,8]. La exposición ambiental parece, por tanto, un factor de riesgo tan importante como la predisposición genética para el desarrollo de las enteropatías eosinofílicas en general y la EoE en particular.

Finalmente, debemos también considerar que un mejor conocimiento de las DEGI por los clínicos y los patólogos (pieza clave en el diagnóstico de estos pacientes) también podría haber contribuido al aumento en la epidemiología de estas enfermedades, especialmente en distintas zonas de Europa.

## Esofagitis eosinofílica: aspectos fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos

### Epidemiología

La EoE ha emergido en la última década como un trastorno esofágico crónico relevante, que afecta a pacientes a los largo del mundo, y que lejos de poder considerarse una enfermedad rara, representa en la actualidad la segunda causa más común de síntomas esofágicos crónicos tras la enfermedad por reflujo gastroesofágico, y la principal causa de disfunción esofágica en niños y jóvenes. De hecho, la prevalencia actual de la EoE en Europa y Estados Unidos se estima en 43-56 casos/100.000 habitantes [9,10], lo que hace de ella una gran carga para los sistemas asistenciales, pues precisa un equipo multidisciplinar para su manejo, condiciona frecuentes visitas a los servicios de urgencias por impactación esofágica, y precisa repetidas endoscopias para su manejo. Dada la alta prevalencia de la enfermedad, se ha demostrado que la exclusión de EoE mediante la obtención de biopsias de manera sistemática en pacientes con síntomas digestivos altos resulta coste-efectiva [11].

### Historia natural

De modo similar a otras condiciones inflamatorias eosinofílicas, la historia natural de la EoE se ha descrito como una progresión desde una enfermedad inflamatoria a una fibroestenótica, mediante un fenómeno cuya etiopatogénesis ha recibido una atención relevante en los últimos años. En la EoE, la infiltración inflamatoria atraviesa en profundidad todas las capas de la pared esofágica, desde la superficie epitelial hasta la capa muscular propia, dando lugar a cambios estructurales conocidos como remodelación fibrosa, que han sido reconocidos desde las primeras descripciones de la enfermedad. El depósito de colágeno en la pared del esófago se correlaciona directamente con la edad de los pacientes, y la posibilidad de encontrar una enfermedad fibroestenótica aumenta marcadamente con la edad. De hecho, un reciente estudio retrospectivo encontró que la duración de la enfermedad no tratada se correlacionaba de manera significativa con la prevalencia de estenosis de manera dependiente del tiempo, destacando la importancia de un diagnóstico y tratamiento temprano de la EoE para prevenir esta complicación [12].

### Fisiopatología y tratamiento

Desde sus primeras descripciones, la EoE ha sido definida como una forma particular de alergia alimentaria, pero su

patogénesis no ha comenzado a ser desvelada hasta fechas recientes, si bien aún estamos lejos de descubrir por completo su compleja inmunopatología. La frecuente asociación de la EoE con otras formas de alergia ha contribuido a la consideración de la misma como una enfermedad mediada por inmunidad o antígenos [2], promoviendo su tratamiento con fármacos útiles en otras formas de alergia. La categorización definitiva de la EoE como una manifestación característica de alergia alimentaria se produjo tras documentar la remisión de la enfermedad después de alimentar a una serie de pacientes pediátricos exclusivamente con una fórmula elemental basada en aminoácidos, y carente por tanto, de cualquier capacidad antigénica, seguida por la recurrencia de la enfermedad después de que los sujetos reanudaran una dieta normal [13]. De acuerdo con las guías de consenso [14], el tratamiento de la EoE consiste principalmente en fármacos (corticosteroides) o terapia dietética, abarcando esta última varios enfoques que han sido recientemente evaluados en una revisión sistemática con metaanálisis [15]. Sus resultados demuestran al tratamiento dietético como una alternativa eficaz libre de fármacos para lograr la remisión de la infiltración eosinofílica en pacientes con EoE: las diversas estrategias de tratamiento dietético ofrecen tasas de eficacia variables, que van desde 90,8% para las dietas elementales, hasta el 45,5% para la eliminación de alimentos dirigida por pruebas de alergia. De acuerdo a esta investigación, la eliminación empírica de alimentos alergénicos parece ser el mejor enfoque dietético para el tratamiento de los pacientes con EoE y se debe considerar, tanto para niños como para adultos motivados; no sólo es muy eficaz para lograr la remisión de la enfermedad, sino que también evita las muchas desventajas de las dietas elementales. Hasta disponer de mejores y más precisas pruebas alérgicas para identificar alimentos desencadenantes de EoE, o hasta que los estudios basados en el perfil genético de la enfermedad puedan predecir con exactitud las respuestas individuales a la dieta, la escasa fiabilidad de las pruebas alérgicas cutáneas, fundamentalmente basadas en IgE, limita su uso a centros experimentados en los que haya demostrado ser eficaz.

De hecho, pruebas sólidas crecientes han comenzado a descartar una participación específica de la IgE en la fisiopatología de la EoE, que además comienza a insinuarse como una enfermedad restringida a esófago con muy escasa o nula repercusión sistémica. La ausencia de manifestaciones atópicas, incluidas concentraciones séricas elevadas de IgE, en aproximadamente 1/3 de los pacientes, la ausencia de IgE unida a mastocitos en la mucosa esofágica de los pacientes con EoE no atópicos [16] restan importancia a esta vía de activación de la respuesta inmunitaria en los pacientes con EoE.

Por otro lado, la administración de anticuerpos anti-IgE (omalizumab) en pacientes con EoE no ha mostrado beneficio en ninguno de los casos publicados, incluyendo un reciente ensayo clínico aleatorizado [17]. De hecho, los niveles de inmunoglobulinas en la mucosa de los pacientes con EoE no varió significativamente con respecto a los controles sanos, con la excepción de la IgG4, cuya concentración tisular era significativamente mayor. De hecho, se pudieron identificar en las capas más profundas de la lámina propia densas agrupaciones de células plasmáticas de localización perivascular intensamente positivas para una tinción anti-IgG4,

un hecho que llevó a los autores a proponer que la EoE es una condición asociada a IgG4 en vez de mediada por IgE [17].

Las IgG4, que comparte receptores sobre los eosinófilos con la IgE, aumentan sus niveles séricos tras tratamientos de desensibilización en pacientes con alergia IgE-mediada. De hecho, y en este sentido, se ha documentado el desarrollo de EoE desencadenada por el mismo alimento frente al que habían sido desensibilizados pacientes con alergia alimentaria IgE-mediada, un fenómeno que se presenta hasta en el 5% de los casos.

El tratamiento farmacológico de la EoE ofrece ciertas dificultades que deben ser consideradas: en primer lugar, carecemos en la actualidad de fármacos específicamente aprobados por las agencias reguladoras para el tratamiento de estos pacientes, entre los cuales, los fármacos antialérgicos tradicionales (antihistamínicos, estabilizadores de mastocitos y antagonistas de leucotrienos) carecen de efecto. Este hecho podría relacionarse con la predominancia de poblaciones de mastocitos MCTC en la mucosa esofágica. Los esteroides y los inmunosupresores resultan eficaces mientras se está administrando el fármaco, pues la enfermedad recurre tras la supresión del tratamiento. Aunque constituyen un área de investigación creciente, hasta la fecha ningún fármaco biológico ha demostrado ser capaz de controlar eficazmente la inflamación eosinofílica, ni de modificar la historia natural de la enfermedad. Por último, los nuevos desarrollos de esteroides de acción tópica en marcha cuentan la dificultad añadida de que el esófago, por su anatomía y fisiología, no es un órgano adecuado para depositar y mantener una medicación que debe realizar un efecto local. No obstante, las dimensiones epidemiológicas de la enfermedad que nos ocupa obligan a mantener los esfuerzos en la identificación de dianas terapéuticas eficaces que den respuesta a un número creciente de pacientes.

## Gastroenteritis eosinofílica

### Diagnóstico

Al contrario de lo que ocurre con la EoE, no hay un consenso establecido sobre un umbral de diagnóstico con respecto al recuento de eosinófilos en la gastroenteritis o colitis eosinofílicas. Los criterios diagnósticos de la gastroenteritis eosinofílica se han basado, por tanto, en la infiltración del tejido por láminas de eosinófilos, edema secundario generalmente involucrando a la submucosa o cualquier capa del intestino, la presencia de síntomas digestivos y la exclusión de parásitos, infecciones u otras causas de eosinofilia. A diferencia del esófago, un cierto número de eosinófilos están presentes en los restantes segmentos del tubo digestivo, si bien su número en condiciones normales no está bien definido, variando con la edad del individuo, entre estaciones entre distintas regiones geográficas y entre áreas de desarrollo socioeconómico diferente [3]. En todo caso, el límite de  $\geq 20$  eosinófilos/hpf ha sido el más ampliamente utilizado. Un estudio reciente definía el límite de  $> 30$  eosinófilos por campo en al menos 5 campos de gran aumento como el criterio histológico de gastritis eosinofílica [18], especialmente en presencia de hallazgos adicionales como degranulación o criptitis.

### **Manifestaciones clínicas**

La gastroenteritis eosinofílica es una enfermedad polimorfa en cuanto a su presentación; los hallazgos clínicos reflejan la extensión, localización y profundidad de la infiltración eosinofílica en el tracto gastrointestinal. Siguiendo la propuesta de Klein y colaboradores en 1970 [19], la clasificación de la gastroenteritis eosinofílica se ha establecido en 3 patrones arbitrarios, que incluyen las formas mucosa, muscular y serosa (también reconocida por ascitis eosinofílica). La forma mucosa es la más común y en ella el infiltrado inflamatorio no sobrepasa esta capa del tubo digestivo, por lo que sus síntomas predominantes incluyen diarrea, malabsorción y enteropatía pierde proteínas. La infiltración de las capas musculares característica de la capa muscular se caracteriza por síntomas obstructivos, que ocasionalmente requieren resección quirúrgica del segmento afecto. La forma serosa consiste en la afectación transmural de la pared intestinal, y a los síntomas de las formas anteriores se añade ascitis rica en eosinófilos. Esta última constituye la forma más infrecuente, y se ha documentado repetidamente en mujeres durante el embarazo o tras el parto.

La eosinofilia periférica está presente hasta en el 90% de los casos, siendo más común en las formas mucosa y serosa. El 80% de los pacientes refiere antecedentes familiares o personales de atopia, y hasta la mitad presenta niveles séricos de IgE elevados [3].

El estómago y duodeno son globalmente las localizaciones más frecuentemente afectadas, pero cualquier segmento del tubo digestivo puede verse implicado, incluyendo la vía biliar y el páncreas, dando lugar a colecistopancreatitis con dilatación de los conductos biliares, obstrucción e ictericia, junto con los síntomas derivados de la inflamación intestinal.

### **Técnicas de imagen en la gastroenteritis y colitis eosinofílicas**

Trabajos recientes han descrito los hallazgos endoscópicos y radiológicos típicos de esta entidad. La mayoría de los hallazgos son inespecíficos, siendo la hiperemia mucosa y el engrosamiento de los pliegues los más comunes. En algunas ocasiones se suman mucosa de aspecto nodular, aftas, e incluso úlceras. Incluso muchas exploraciones han sido descritas como normales. Los exámenes con cápsula endoscópica describen pérdida de vellosidades. Los hallazgos radiológicos son igualmente inespecíficos en 2/3 de pacientes, pero ocasionalmente se describe engrosamiento de pliegues del intestino delgado, bordes serrados o irregulares, o alteraciones en el avance del contraste.

### **Tratamiento**

La heterogeneidad en la presentación clínica, la severidad y la evolución de la gastroenteritis y colitis eosinofílicas, junto con su baja prevalencia, han dificultado el establecimiento de estrategias de manejo ideal para estos pacientes. No disponemos de fármacos específicamente aprobados para estas entidades, y carecemos de estudios comparativos entre diferentes modalidades terapéuticas. Además, el área en que los pacientes son atendidos (médico o quirúrgico, adultos o pediatría) también ha determinado los tratamientos a emplear.

Algunos casos pediátricos de debut antes del primer año de vida se han resuelto eliminando la leche de vaca de la dieta; similares resultados han sido también descritos en algunos adultos, y también con la alimentación exclusiva con fórmulas elementales. La utilización de pruebas de alergia (determinación de IgE específica y test cutáneos) ha ofrecido resultados no concordantes, con remisión de síntomas en un torno a un 40% de las series pediátricas, pero en general, sin documentación de la remisión histológica.

Respecto a los fármacos, los esteroides sistémicos son los fármacos más empleados, siendo significativamente más eficaces en el control inicial de los síntomas que el mero tratamiento sintomático. La dependencia de esteroides de un número amplio de casos (estimado en torno al 20%) obliga a ciclos repetidos, al empleo de moléculas con un mejor perfil de seguridad (budesonida) o al cambio por inmunomoduladores tiopurínicos. Los fármacos antialérgicos se han empleado mayoritariamente en casos individuales de los que no es posible extraer conclusiones sólidas. Se dispone de un estudio piloto con el anticuerpo monoclonal anti-interleucina 5 mepolizumab; la administración de una única dosis consiguió una reducción de la eosinofilia sanguínea del 75% y tisular del 50–70%, pero la mejoría de los síntomas fue mínima [20]. Un paciente experimentó un notable aumento de la eosinofilia tisular tras 4 semanas, y dos más de la eosinofilia periférica, con empeoramiento de los síntomas gastrointestinales en las semanas siguientes.

Finalmente, la obstrucción intestinal causada por las formas musculares de la gastroenteritis eosinofílica ha precisado frecuentemente resección del segmento afecto. Desafortunadamente, carecemos de datos sobre el pronóstico a largo plazo de estos pacientes.

### **Conclusiones**

Las enfermedades eosinofílicas del tracto digestivo constituyen en la actualidad un grupo heterogéneo de trastornos digestivos cuyas manifestaciones van determinadas por el segmento afecto, y cuyo diagnóstico debe ser considerado ante todo paciente con síntomas digestivos. La característica histológica común es la infiltración eosinofílica del tejido, pero su pronóstico es ampliamente variable. La asociación frecuente con otras formas de atopia y la frecuente respuesta a esteroides ha implicado una respuesta inmunológica de tipo Th2 en el origen de estas entidades, si bien los escasos datos disponibles de pacientes con gastroenteritis y colitis eosinofílica impiden confirmar esta hipótesis.

La escasa prevalencia de algunas formas de gastroenteropatía eosinofílica ha limitado el conocimiento de importantes aspectos de estas enfermedades. El establecimiento de registros exhaustivos de casos que incluyan información clínica, epidemiológica, evolutiva e incluso molecular de pacientes individuales podría contribuir a aumentar nuestro conocimiento de estas enfermedades, e incluso constituir las bases de posteriores estudios multicéntricos, permitiendo así definir la etiología, patogenia, y las mejores alternativas terapéuticas para prevenir y modificar la historia natural de estas enfermedades.

## Bibliografía

1. Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 11-28.
2. Lucendo AJ. Cellular and molecular immunological mechanisms in eosinophilic esophagitis: an updated overview of their clinical implications. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2014. DOI: 10.1586/17474124.2014.909727.
3. Lucendo AJ, Arias A. Eosinophilic gastroenteritis: an update. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2012; 6(5): 591–601.
4. Furuta GT, Forbes D, Boey C et al. Eosinophilic Gastrointestinal Diseases Working Group. Eosinophilic gastrointestinal diseases (EGIDs). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 47: 234-238.
5. Ronkainen J, Talley NJ, Aro P et al. Prevalence of oesophageal eosinophils and eosinophilic oesophagitis in adults: the population-based Kalixanda study. *Gut* 2007; 56: 615-620.
6. Franciosi JP, Tam V, Liacouras CA, Spergel JM. A case-control study of sociodemographic and geographic characteristics of 335 children with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 415-419.
7. Garn H, Renz H. Epidemiological and immunological evidence for the hygiene hypothesis. *Immunobiology* 2007; 212: 441-452.
8. Spergel JM, Book WM, Mays E, Song L, Shah SS, Talley NJ, et al. Variation in Prevalence, Diagnostic Criteria, and Initial Management Options for Eosinophilic Gastrointestinal Diseases in the United States. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 52: 300-306.
9. Arias A, Lucendo AJ. Prevalence of eosinophilic oesophagitis in adult patients in a central region of Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013;25:208-212.
10. Dellon ES, Jensen ET, Martin CF, et al. The Prevalence of Eosinophilic Esophagitis in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12(4):589-596.
11. Miller SM, Goldstein JL, Gerson LB. Cost-effectiveness model of endoscopic biopsy for eosinophilic esophagitis in patients with refractory GERD. *Am J Gastroenterol* 2011;106(8):1439-1445.
12. Schoepfer AM, Safroneeva, Bussmann C et al. Delay in diagnosis of eosinophilic esophagitis increases risk for stricture formation, in a time-dependent manner. *Gastroenterology* 2013;145(6):1230-1236.
13. Kelly KJ, Lazenby AJ, Rowe PC et al. Eosinophilic esophagitis attributed to gastroesophageal reflux: improvement with an amino acid-based formula. *Gastroenterology* 1995;109:1503-1512.
14. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:3-20.
15. Arias A, González-Cervera J, Tenias JM, Lucendo AJ. Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: A systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2014;146:1639–1648.
16. Mulder DJ, Mak N, Hurlbut DJ, Justinich CJ. Atopic and non-atopic eosinophilic oesophagitis are distinguished by immunoglobulin E-bearing intraepithelial mast cells. *Histopathology* 2012; 61(5):810-822.
17. Clayton F, Fang JC, Gleich GJ, et al. Eosinophilic Esophagitis in Adults is Associated with IgG4 and Not Mediated by IgE. *Gastroenterology* 2014. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.05.036.
18. Lwin T, Melton SD, Genta RM. Eosinophilic gastritis: histopathological characterization and quantification of the normal gastric eosinophil content. *Mod Pathol* 2011; 24(4), 556–563.
19. Klein NC, Hargrove RL, Slesinger MH, Jeffries GH. Eosinophilic gastroenteritis. *Medicine (Baltimore)* 1970; 49(4): 299–319.
20. Prussin C, James SP, Huber MM et al. Pilot study of anti-IL-5 in eosinophilic gastroenteritis. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111, 827 (2003).

# Respuesta mastocitaria en alergia a alimentos asociada a AINE

J Bartra<sup>1</sup>, RM Muñoz-Cano<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Alergia, Servicio de Pneumología y Alergia Respiratoria, ICT, Hospital Clínic, Barcelona

<sup>2</sup>Mast Cell Biology Section (MCBS), Laboratory of Allergic Disease (LAD) National Institute of Allergy and Infectious Disease (NIAID) National Institutes of Health (NIH), Bethesda, Washington

## Introducción: concepto y epidemiología

La observación clínica de los pacientes con alergia alimentaria nos ha demostrado que en algunas ocasiones es necesaria la presencia de otro factor asociado al alimento (ejercicio, antiinflamatorios no esteroideos-AINE-) para que se produzca o se intensifique una reacción alérgica [1, 2]. Pero a pesar de que algunos de estos casos están bien descritos, como es la anafilaxia inducida por ejercicio en pacientes alérgicos a la  $\omega$ 5-gliadina asociado o no a la toma de AINE [3, 4], el mecanismo por el cual estos cofactores tienen la capacidad de potenciar la respuesta alérgica no está bien definido.

La anafilaxia es una reacción sistémica grave de inicio rápido y que puede resultar mortal [5]. A pesar de que el 80% de las reacciones anafilácticas son de etiología conocida, la mayoría de causa alérgica (mediada por IgE), un 20% se consideran de causa desconocida (anafilaxia idiopáticas) [6]. La incidencia y prevalencia de la anafilaxia está aumentando, con una incidencia actual que se estima entre 8-50 / 100.000 personas-año y una prevalencia de 0,1 - 2% de la población [7].

La alergia alimentaria es una de las principales etiologías asociadas a las reacciones anafilácticas de cualquier espectro de gravedad, incluso las mortales [8]. Afecta tanto a la población infantil como a la adulta y su prevalencia en la población general se estima entre un 2 y un 5% [9]. En España los alimentos más frecuentemente implicados en las reacciones anafilácticas son los vegetales, entre los que cabe destacar el melocotón. Y de sus componentes alergénico, el Pru p 3, una proteína de transferencia de lípidos (LTP), es el alérgeno mayoritario [10].

La gravedad con la que se manifiesta una alergia alimentaria, o aún más, la aparición o no de una respuesta clínica en un individuo sensibilizado, puede depender de diversos factores, relacionados con el alimento y / o con otras factores concomitantes, como se la toma de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o la realización de ejercicio físico [3, 4]. De hecho, Moneret-Vautrin et al. publicó recientemente que en un 22% de los choques anafilácticos por alergia alimentaria está presente la toma de un AINE, constituyendo per se un factor de riesgo con una odds ratio superior a 11 [1]. No obstante, los estudios que demuestran este efecto sinérgico de los AINE a la anafilaxia inducida por alimentos son todavía escasos y aún más los que tratan de definir el mecanismo fisiopatológico subyacente. Un poco más definidas están las

reacciones alérgicas por alimentos inducidas por ejercicio físico, como es el caso de la anafilaxia inducida por la  $\omega$ 5-gliadina del trigo [11-13]. No obstante, la fisiopatología de estas reacciones tampoco está bien identificada y se postulan varias teorías, similares en concepto a las formuladas en el caso de los AINE. De modo que es sorprendente que dos cofactores aparentemente tan dispares como puede ser el ejercicio físico y los AINE produzcan el mismo efecto, ampliar la respuesta alérgica inducida por un alérgeno alimentario [3, 4, 14, 15]. Pero no todo queda ahí, ya que ambos factores aplicados de forma simultánea pueden tener un efecto aditivo [15]. Todas estas evidencias clínicas pueden hacernos especular sobre la posibilidad de que ambos factores compartan parcial o totalmente un mismo mecanismo patogénico.

Los estudios que demuestran el efecto de los cofactores sobre las anafilaxias inducidas por alimentos, sea de forma individual o conjunta son escasos y aún más aquellos que investigan los mecanismos fisiopatológicos. A pesar de todo, se han postulado dos teorías sobre los mecanismos de acción implicados. La primera de ellas está centrada en las células efectoras de la respuesta alérgica, mastocitos y basófilos. Según esta teoría, los AINE y el ejercicio físico actúan modificando los mecanismos que regulan la respuesta a alérgenos, propiciando o facilitando la degranulación de los mastocitos y basófilos [2, 14, 16, 17]. La otra hipótesis se basa en la "facilitación" del contacto entre alérgenos y células efectoras. De modo que teoriza que tanto el ejercicio físico como los AINE ocasionan un aumento en la permeabilidad intestinal que se traduce en un incremento en el paso del alérgeno a circulación y tejidos intestinales y un mayor contacto con las células efectoras [3, 18].

¿Qué implicación clínica tiene este fenómeno?. El hecho de identificar a los AINE o el ejercicio físico como factores potenciadores de la respuesta alérgica inducida por un alimento o cofactores necesarios para la aparición de la respuesta clínica, ha supuesto que algunos de los pacientes diagnosticados de anafilaxia idiopática o de origen farmacológico hayan reorientado como anafilaxis en el contexto de alergia alimentaria inducida por AINE o ejercicio (AAAI /E). No obstante, no se trata de un fenómeno universal presente en todos los pacientes con alergia alimentaria. En muchos casos la toma de un AINE o la realización de ejercicio no intensifica una reacción alérgica y es bien conocido que una reacción anafiláctica grave puede darse en ausencia de cofactores.

### **Anafilaxia inducida por alimentos e ingesta de AINE y/o realización de ejercicio físico (AAAI / E): mecanismos**

En la AAAI/E, el alimento, el AINE o la realización del ejercicio físico, por sí solo, no inducen una respuesta clínica grave (anafilaxis), en cambio, esta sí que se produce con la exposición simultánea o cercana en el tiempo del alimento y uno o los dos cofactores. Estos hechos hacen sospechar que los AINE y el ejercicio físico pueden tener algún papel sobre la degranulación de los mastocitos y basófilos, inhibiendo o activando alguno de los sistemas de control de activación-degranulación de estas células.

Para intentar explicar el mecanismo por el cual el ejercicio físico es capaz de incidir sobre la degranulación de los mastocitos podemos tomar como referente la broncoconstricción inducida por ejercicio. En este modelo, el ejercicio físico induce una activación mastocitaria secundaria a un cambio osmótico [16, 17]. Otra evidencia que avala esta teoría es el hecho de que la administración de manitol, con capacidad bien conocida de inducir un aumento en la osmolaridad, resulta en una broncoconstricción [19, 20]. Por otra parte, la demostración de que el ejercicio físico también induce cambios osmóticos en el tubo digestivo, y que estos cambios inducidos de forma farmacológica también resultan en un aumento en la degranulación mastocitaria [21, 22], permiten suponer que la broncoconstricción y la anafilaxia alimentaria inducida por ejercicio pueden compartir un mecanismo patológico similar.

La intolerancia a AINE es un fenómeno conocido desde hace años y puede presentarse de formas clínicas variadas, como es el broncoespasmo, la urticaria con o sin angioedema o incluso las reacciones de tipo anafiláctico. Estas reacciones parecen estar relacionadas con alteraciones del metabolismo del ácido araquidónico (AA), dado que los AINE inhiben la prostaglandina-sintetasa, comúnmente conocida como ciclooxigenasa (COX) [23]. Esta enzima es responsable de una parte de la metabolización del AA y la subsiguiente síntesis de prostanoideos (prostaglandinas, tromboxanos y prostaciclina). A partir del AA ya través de la vía de la 5 lipoxigenasa (5-LO) también se produce la síntesis de leucotrienos cisteínicos (Cys-LT), potentes mediadores pro-inflamatorios y con demostrada capacidad broncoconstrictora. El conocimiento de estas vías metabólicas permitió establecer que el posible mecanismo patogénico de las reacciones con AINE radicaba en el desbalance entre Cys-LT y prostaglandinas secundario al efecto inhibitorio de los AINE sobre la COX. Este exceso de Cys-LT serían los responsables de los síntomas cutáneos, bronquiales y sistémicos característicos de esta patología [24, 25]. Sin embargo, la inhibición de la COX es un fenómeno que se produce en todos los individuos y no permite justificar el hecho de que unos presenten la enfermedad y otros no. El descubrimiento de dos tipos de COX (COX-1 y COX-2) abrió nuevas vías para clarificar el origen de estas reacciones [23]. Se conoce que la COX-1 es una enzima constitutivo que está implicado en numerosas funciones fisiológicas celulares, y que la COX-2 es una enzima inducible en situaciones de inflamación. Estudios realizados en pacientes intolerantes a los AINE permitieron demostrar que existe una alteración en la regulación de la COX-2 y posiblemente de la COX-1. La alteración en la regulación de las COX da como

resultado una baja producción de PGE2 (26, 27). Asimismo, algunos estudios han demostrado que la PGE2 tiene un efecto preventivo sobre la respuesta inflamatoria a muchos niveles, entre los que destaca la regulación de la producción de LTs. Así, una producción disminuida, como sucede en los pacientes con intolerancia a AINE, facilitaría que la administración de uno de estos fármacos indujera la liberación abundante de LT que serían los responsables de la manifestación clínica final. De hecho, la administración exógena de PGE2 inhibe la broncoconstricción inducida por ejercicio físico [28], la ocasionada por AINE [29] y la desencadenada por alérgenos [30]. En la alergia alimentaria inducida por AINE, la administración por vía digestiva de misoprostol, análogo de PGE2, también es capaz de inhibir la respuesta alérgica [31]. En un modelo experimental *in vitro* de asma inducido por ejercicio, se ha demostrado que la PGE2 es capaz de inhibir la degranulación mastocitaria inducida por manitol [32]. En definitiva, todos estos datos hacen especular sobre el posible papel protector de la PGE2 en aquellos pacientes y situaciones donde se produce una alteración o desequilibrio en la vía metabólica de la COX.

Por otra parte, está descrito que el meloxicam, inhibidor preferente de COX-2, no potencia las reacciones alérgicas por alimentos y ni siquiera induce un aumento de la absorción alérgica [33], de la misma manera que este fármaco es tolerado por pacientes con asma, urticaria y/o angioedema asociados a la toma de AINE.

### **Bibliografía**

1. Moneret-Vautrin DA, Latache C. [Drugs as risk factors of food anaphylaxis in adults: a case-control study]. *Bull Acad Natl Med.* 2009 Feb;193(2):351-62; discussion 62-3.
2. Suzuki Y, Ra C. Analysis of the mechanism for the development of allergic skin inflammation and the application for its treatment: aspirin modulation of IgE-dependent mast cell activation: role of aspirin-induced exacerbation of immediate allergy. *J Pharmacol Sci.* [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2009 Jul;110(3):237-44.
3. Matsuo H, Morimoto K, Akaki T, Kaneko S, Kusatake K, Kuroda T, et al. Exercise and aspirin increase levels of circulating gliadin peptides in patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy.* 2005 Apr;35(4):461-6.
4. Fujita H, Osuna H, Kanbara T, Inomata N, Ikezawa Z. [Wheat anaphylaxis enhanced by administration of acetylsalicylic acid or by exercise]. *Arerugi.* 2005 Oct;54(10):1203-7.
5. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Jr., Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report-Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol.* 2006 Feb;117(2):391-7.
6. Webb LM, Lieberman P. Anaphylaxis: a review of 601 cases. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006 Jul;97(1):39-43.
7. Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, Luke A, St Sauver JL, Weaver A, et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 Dec;122(6):1161-5.

8. Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy*. 2005 Apr;60(4):443-51.
9. Cruz NV, Wilson BG, Fiocchi A, Bahna SL. Survey of physicians' approach to food allergy, Part 1: Prevalence and manifestations. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007 Oct;99(4):325-33.
10. Fernandez-Rivas M, Gonzalez-Mancebo E, Rodriguez-Perez R, Benito C, Sanchez-Monge R, Salcedo G, et al. Clinically relevant peach allergy is related to peach lipid transfer protein, Pru p 3, in the Spanish population. *J Allergy Clin Immunol*. 2003 Oct;112(4):789-95.
11. Barg W, Medrala W, Wolanczyk-Medra A. Exercise-induced anaphylaxis: an update on diagnosis and treatment. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2011 Feb;11(1):45-51.
12. Robson-Ansley P, Toit GD. Pathophysiology, diagnosis and management of exercise-induced anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010 Aug;10(4):312-7.
13. Matsuo H, Morita E, Tatham AS, Morimoto K, Horikawa T, Osuna H, et al. Identification of the IgE-binding epitope in omega-5 gliadin, a major allergen in wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Biol Chem*. 2004 Mar 26;279(13):12135-40.
14. Aihara M, Miyazawa M, Osuna H, Tsubaki K, Ikebe T, Aihara Y, et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: influence of concurrent aspirin administration on skin testing and provocation. *Br J Dermatol*. 2002 Mar;146(3):466-72.
15. Fujii H, Kambe N, Fujisawa A, Kohno K, Morita E, Miyachi Y. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis induced by low dose aspirin therapy. *Allergol Int*. 2008 Mar;57(1):97-8.
16. Anderson SD, Kippelen P. Exercise-induced bronchoconstriction: pathogenesis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2005 Mar;5(2):116-22.
17. O'Sullivan S, Roquet A, Dahlen B, Larsen F, Eklund A, Kumlin M, et al. Evidence for mast cell activation during exercise-induced bronchoconstriction. *Eur Respir J*. 1998 Aug;12(2):345-50.
18. Lambert GP, Boylan M, Laventure JP, Bull A, Lanspa S. Effect of aspirin and ibuprofen on GI permeability during exercise. *Int J Sports Med*. 2007 Sep;28(9):722-6.
19. Brannan JD, Porsbjerg C, Anderson SD. Inhaled mannitol as a test for bronchial hyper-responsiveness. *Expert Rev Respir Med*. 2009 Oct;3(5):457-68.
20. Brannan JD, Turton JA. The inflammatory basis of exercise-induced bronchoconstriction. *Phys Sportsmed*. 2010 Dec;38(4):67-73.
21. Lambert GP, Broussard LJ, Mason BL, Mauermann WJ, Gisolfi CV. Gastrointestinal permeability during exercise: effects of aspirin and energy-containing beverages. *J Appl Physiol*. 2001 Jun;90(6):2075-80.
22. Yano H, Kato Y, Matsuda T. Acute exercise induces gastrointestinal leakage of allergen in lysozyme-sensitized mice. *Eur J Appl Physiol*. 2002 Aug;87(4-5):358-64.
23. Smith WL, Rieke CJ, Thuresson ED, Mulichak AM, Garavito RM. Fatty-acid substrate interactions with cyclo-oxygenases. *Ernst Schering Res Found Workshop*. 2000(31):53-64.
24. Picado C. Aspirin-intolerant asthma: role of cyclo-oxygenase enzymes. *Allergy*. 2002;57 Suppl 72:58-60.
25. Szczeklik A, Nizankowska E. Clinical features and diagnosis of aspirin induced asthma. *Thorax*. 2000 Oct;55 Suppl 2:S42-4.
26. Kowalski ML, Pawliczak R, Wozniak J, Siuda K, Poniatowska M, Iwaszkiewicz J, et al. Differential metabolism of arachidonic acid in nasal polyp epithelial cells cultured from aspirin-sensitive and aspirin-tolerant patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Feb;161(2 Pt 1):391-8.
27. Pierzchalska M, Szabo Z, Sanak M, Soja J, Szczeklik A. Deficient prostaglandin E2 production by bronchial fibroblasts of asthmatic patients, with special reference to aspirin-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2003 May;111(5):1041-8.
28. Melillo E, Woolley KL, Manning PJ, Watson RM, O'Byrne PM. Effect of inhaled PGE2 on exercise-induced bronchoconstriction in asthmatic subjects. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994 May;149(5):1138-41.
29. Szczeklik A, Mastalerz L, Nizankowska E, Cmiel A. Protective and bronchodilator effects of prostaglandin E and salbutamol in aspirin-induced asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996 Feb;153(2):567-71.
30. Gauvreau GM, Watson RM, O'Byrne PM. Protective effects of inhaled PGE2 on allergen-induced airway responses and airway inflammation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Jan;159(1):31-6.
31. Inoue Y, Adachi A, Ueno M, Fukumoto T, Nishitani N, Fujiwara N, et al. [The inhibition effect of a synthetic analogue of prostaglandin E1 to the provocation by aspirin in the patients of WDEIA]. *Arerugi*. 2009 Oct;58(10):1418-25.
32. I T. Prostaglandina E2 en la activación osmótica inducida por manitol en el mastocito. Tesis Doctoral UAB. 2011.
33. Matsuo H, Kaneko S, Tsujino Y, Honda S, Kohno K, Takahashi H, et al. Effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on serum allergen levels after wheat ingestion. *J Dermatol Sci*. 2009 Mar;53(3):241-3.

# Síndromes de activación mastocitaria. Manejo Global

L Escribano

Investigador Asociado, Servicio de Citometría, Centro de Investigación del Cáncer, Universidad de Salamanca, Coordinador, Red Española de Mastocitosis (REMA)

## Introducción: concepto y epidemiología

A lo largo de los últimos diez años se han producido múltiples avances en el estudio de dos grupos de situaciones patológicas que se presentan con gran frecuencia en la práctica clínica diaria: *i*) las mastocitosis sistémicas indolentes sin afectación de la piel y *ii*) los llamados “Síndromes de activación mastocitaria” (SAMC). En ambos casos una de las características más relevante es la presencia de síntomas clínicos moderado o severos (incluida la anafilaxia) asociados a la liberación de mediadores mastocitarios. El tratamiento de estas enfermedades es, habitualmente, complejo y requiere, por lo general, el uso de tratamientos intensivos encaminados tanto a estabilizar la membrana de los mastocitos (ej: el cromoglicato disódico) como a limitar el efecto de los mediadores liberados por estas células como son los antihistamínicos H1 y H2, entre otros.

## Definiciones

Las mastocitosis son enfermedades caracterizadas por la presencia de mastocitos anormales (clonales) en diversos órganos y tejidos. Aquí sólo se revisarán las mastocitosis sin lesión en la piel cuyo diagnóstico se sospecha por la presencia de anafilaxia de diversa etiología, especialmente formas idiopáticas o desencadenadas por veneno de insectos, frecuentemente con aumento de la triptasa basal.

Los Síndromes de activación mastocitaria se caracterizan por la presencia de síntomas de liberación de mediadores mastocitarios que afectan a más de 2 órganos, suelen evolucionar con cuadros agudos de liberación acompañados de un aumento de mediadores como la triptasa o la metilhistamina y responden, con frecuencia, al tratamiento adecuado fármacos estabilizadores de la membrana mastocitaria y antihistamínicos. Dentro de los SAMC existe un porcentaje variable que corresponden a verdaderas mastocitosis sin lesión cutánea; si bien es cierto que llegar a este diagnóstico es complejo y sólo está al alcance de centros especializados.

## Tratamiento

La Red Española de Mastocitosis (REMA) dispone de protocolos específicos para el tratamiento de las mastocitosis y los SAMC. El objetivo es el tratamiento y, si es posible, la prevención de los síntomas asociados a la liberación de mediadores mastocitarios. En más del 90% de los casos el tratamiento anti-mediador eficaz sin necesidad de recurrir a tratamiento más agresivos como los anticuerpos anti-IgE humanizados, terapias citoreductoras o inhibidores de tirosina cinasas. El tratamiento de estas enfermedades se puede resumir como sigue:

- Prevención de los desencadenantes si es que se han identificado.
- Los pacientes deben llevar consigo un informe completo que incluya el tratamiento requerido tanto para los episodios agudos como para los síntomas crónicos de liberación de mediadores. Asimismo deberán llevar aquellos medicamentos requeridos para episodios agudos (a veces es necesaria la epinefrina autoinyectable en pacientes con antecedentes de anafilaxia).
- Tratamiento farmacológico:
  - Cromoglicato disódico oral desde la primera visita a la consulta.
  - Antihistamínicos H1 de segunda generación junto con antihistamínicos H2. Si la respuesta no es adecuada se deben añadir antihistamínicos de primera generación como la dexclorfeniramina. El inhibidor de la PAF rupatadina se puede incluir como segunda opción para los síntomas cutáneos persistentes.
  - Si persisten el dolor abdominal cólico y la diarrea a pesar del tratamiento con cromoglicato se pueden emplear ciclos cortos de predisona a bajas dosis o de budesonida oral; otra opción son los antiinflamatorios no esteroideos si el paciente los ha tolerado previamente.
  - En los pacientes con síntomas graves o anafilaxia relacionados con el estrés es imprescindible una valoración psiquiátrica y el uso de antidepresivos y ansiolíticos.

Todos estos aspectos serán revisados de forma práctica, de modo que tanto el diagnóstico como el tratamiento puedan ser aplicados fácilmente en la práctica clínica diaria.

# Células dendríticas: ¿simples presentadoras? Características biológicas. Papel en la inmunoterapia convencional con alérgenos

J Almeida

Centro de Investigación del Cáncer, Universidad de Salamanca

## Introducción: concepto y epidemiología

Las células dendríticas constituyen una población minoritaria de leucocitos, altamente especializada en la captación y presentación de antígenos a los linfocitos T, por lo que desempeñan un papel fundamental en el inicio y control de las respuestas inmunitarias; de hecho, en la actualidad se las considera las células presentadoras profesionales por excelencia. Para llevar a cabo esta función primordial de la respuesta inmune, las células dendríticas están ampliamente distribuidas por todo el organismo: están presentes en el tejido conectivo de la mayoría de los órganos sólidos no linfoides, como hígado, corazón, tiroides, páncreas, vejiga, riñón, uréter y piel, entre otros; además, están presentes en los órganos linfoides primarios y secundarios, siendo su localización primordial en el organismo las áreas ricas en células T de los órganos linfoides secundarios.

Característicamente, las células dendríticas expresan niveles elevados de moléculas involucradas en la presentación de antígenos (moléculas HLA de clase I y II) y moléculas co-estimuladoras como CD40, CD80 y CD86, necesarias para activar de forma óptima a los linfocitos T. Desde el punto de vista funcional, las células dendríticas inmaduras presentes en los tejidos periféricos, a modo de “centinelas” del sistema inmune, detectan la presencia de antígenos extraños gracias a la expresión de receptores en su membrana, entre los que se incluyen receptores para fragmentos Fc de las inmunoglobulinas, receptores de complemento y otros receptores que reconocen patrones moleculares altamente conservados, comunes a muchos patógenos distintos, como los receptores de lectina tipo C (*C-type lectin R*) –entre los que se encuentran los receptores de manosa, langerina (CD207), BDCA-2 (CD303), DEC-205 (CD205) o DC-SIGN (CD209), entre otros-, los receptores de la familia NOD (“*nucleotide-binding oligomerization domain*”) y los receptores “carroñeros” (“*scavenger*”), como LOX-1 y CD91. Tras el reconocimiento del patógeno, éste es internalizado mediante procesos de fagocitosis, pinocitosis y/o endocitosis, y a partir de este momento las células dendríticas van a migrar de la periferia a los órganos linfoides secundarios, a la vez que experimentan un proceso de maduración, transformándose en células dendríticas diferenciadas, también llamadas *interdigitantes*, *maduras* o *co-estimuladoras*.

Las señales que inducen la maduración de las células dendríticas pueden proceder del propio sistema inmune, –de las que merece destacar las mediadas por el ligando de CD40 (CD154) y por citocinas inflamatorias, como TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 e IFN- $\gamma$ –, o bien de productos microbianos y otras moléculas liberadas por tejidos dañados, capaces de estimular los distintos receptores de tipo “Toll” (*TLR*, *Toll Like Receptor*), presentes en la membrana de las células dendríticas. En la actualidad, sabemos que existe una especialización de los distintos TLR respecto a los ligandos capaces de unirse a ellos. A modo de ejemplo, el receptor TLR2 reconoce sobre todo el peptidoglicano y la lipoproteína de las bacterias Gram positivas; el lipopolisacárido de las bacterias Gram negativas se une a un complejo integrado, entre otros componentes, por TLR4, y; TLR9 reconoce secuencias citidina-guanidina no metiladas denominadas nucleótidos CpG, muy frecuentes en el ADN de microorganismos. El reconocimiento de estos productos microbianos por parte de los TLR induce la activación de una gran variedad de vías de transducción de señal en las células dendríticas, que, junto con las señales procedentes del sistema inmune, ponen en marcha su maduración.

La maduración de las células dendríticas se asocia a una pérdida progresiva de su capacidad para capturar antígenos, y a la adquisición gradual de un potencial cada vez mayor para desencadenar respuestas inmunes por parte de los linfocitos T. Para ello, las células dendríticas van procesando los antígenos capturados, los reducen a péptidos que se ensamblan en moléculas HLA y, finalmente, los complejos péptido-HLA son transportados a la superficie celular. Además, ello va unido a una serie de cambios fenotípicos, que en gran medida reflejan los cambios funcionales que sufren las células dendríticas a lo largo de su migración y maduración. Así, las células dendríticas activadas o maduras expresan marcadores que las distinguen de las no activadas o inmaduras: entre estos merece destacar CD83, una de las proteínas más características de las células dendríticas maduras, ausente en células inmaduras, y que desempeña un papel fundamental en la inducción de respuestas T inmunogénicas, y DC-LAMP, una proteína lisosomal, específica también de células dendríticas ya maduras. Además, a medida que maduran las células dendríticas, se produce un aumento significativo de la expresión de las moléculas co-estimuladoras CD80 y CD86 y de moléculas HLA, entre otros cambios.

Cuando las células dendríticas alcanzan los órganos linfoides secundarios, están en condiciones óptimas de activación y maduración para presentar los antígenos a los linfocitos T vírgenes y de memoria, e inducirles a que desencadenen una respuesta inmune antígeno-específica. Además, las células dendríticas son capaces de modular la respuesta inmune, tanto a través de señales mediadas por contactos célula-célula, como mediante la secreción de citocinas. En este sentido, hoy se sabe que las células dendríticas no sólo procesan antígenos extraños o alterados para inducir inmunidad, sino que en determinadas circunstancias actúan induciendo tolerancia; de este modo, en ausencia de inflamación, las células dendríticas capturan y presentan antígenos del propio individuo a los linfocitos T, pero se mantienen en un estado inactivado o de inmadurez, que resulta en la inhibición de la proliferación y anergia de células T reactivas, mecanismo responsable en parte de la inducción de autotolerancia inmunológica.

Debido precisamente a la extraordinaria capacidad de las células dendríticas para iniciar o modular la respuesta inmune, en los últimos años se ha incrementado considerablemente el interés en su utilización terapéutica como herramienta potencialmente moduladora de la respuesta inmune en campos tan diversos como en el trasplante de órganos y tejidos, enfermedades autoinmunes, alergia, enfermedades infecciosas, o como células estimuladoras de la inmunidad antitumoral.

No obstante, pese al interés que suscita su potencial utilidad terapéutica, el avance en nuestro conocimiento acerca de estas células no sólo ha sido relativamente lento, sino también difícil,

ya que se trata de una célula poco representada en los distintos órganos y tejidos del organismo, para cuya identificación carecemos de marcadores fenotípicos específicos; además, constituye una población celular heterogénea, en la cual se incluyen distintas subpoblaciones celulares, con características morfológicas, fenotípicas y funcionales diferentes, y en gran medida desconocidas, como también lo es la relación ontogénica y funcional existente entre ellas. En la sangre periférica de humanos adultos se identifican dentro del compartimiento de células dendríticas al menos dos subpoblaciones claramente diferentes: las células dendríticas mieloides o convencionales y las células dendríticas linfoplasmocitoides, para las que se ha propuesto un papel esencial en la defensa frente a los virus, ya que son la fuente más importante -dentro de los leucocitos- de interferones antivirales. Además de estas dos poblaciones de células dendríticas, también existe en sangre periférica otra población de células presentadoras de antígenos a los linfocitos T, que muestran una elevada capacidad para estimular linfocitos T vírgenes en cultivos alogénicos mixtos; existe aún controversia en el momento actual sobre la naturaleza de esta población celular (que se identifica por ser CD16+/CD14<sup>+débil</sup>), ya que en realidad parece ser una población de monocitos con características funcionales (y fenotípicas) peculiares.

El conocimiento en profundidad de las características funcionales de cada población de célula presentadora y las condiciones que favorecen su diferenciación a una célula inmunogénica o inductora de tolerancia es fundamental para su empleo eficaz como estrategia inmunoterapéutica en el campo de la alergia.

# Tratamientos con células dendríticas en alergia

## O Palomares

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Complutense de Madrid

La alergia es una enfermedad de incidencia creciente mediada por linfocitos T colaboradores de tipo 2 (Th2) que se caracteriza por una producción elevada de anticuerpos de tipo IgE frente a sustancias potencialmente inocuas a las que se denomina alérgenos. Las principales manifestaciones clínicas asociadas con la alergia incluyen rinitis, conjuntivitis, asma alérgico, dermatitis atópica, alergia a alimentos y anafilaxia.

En la actualidad, la inmunoterapia específica con extractos y/o alérgenos purificados constituye el único tratamiento curativo de la alergia. Hoy en día parece claro que la inducción y mantenimiento de células Treg específicas de alérgenos es un evento clave para una inmunoterapia eficaz. Sin embargo, los mecanismos de generación de células Treg así como las poblaciones de células dendríticas (DCs) implicadas en dichos procesos no están completamente dilucidados.

Las DCs desempeñan un papel esencial en la iniciación y mantenimiento de cualquier respuesta inmune. En humanos, las DCs circulantes en sangre periférica se pueden clasificar, de forma general, en dos grandes grupos: células dendríticas plasmacitoides (pDCs) y células dendríticas mieloides

(mDCs). Ambas poblaciones representan dos subtipos de DCs funcionalmente distintas pero complementarias en cuanto a la iniciación de respuestas inmunes. Estudios recientes han demostrado que pDCs totalmente maduras inducen células Treg funcionales en amígdalas, sugiriendo que esta población de DCs presenta propiedades tolerogénicas intrínsecas y que las amígdalas son un tejido donde se induce tolerancia frente alérgenos. Además, la capacidad de las DCs para inducir células Treg funcionales puede modularse por acción de distintos agentes exógenos tales como: vitamina D3 y sus metabolitos, ácido retinoico, adenosina o histamina entre otros.

Por todo ello, la inmunoterapia específica dirigida a modular la función de las DCs se ha postulado como una estrategia alternativa para mejorar los tratamientos actuales en cuanto a eficacia, seguridad y duración de los mismos se refiere. Así, el diseño de nuevas vacunas que incrementen su capacidad para ser captadas por DCs y con capacidad de modular la función de estas células representa una estrategia prometedora para el desarrollo de tratamientos alternativos más eficaces, seguros y cortos de las enfermedades alérgicas.

# Seminario Enfermería

## La investigación en cuidados dirigidos al paciente alérgico ¿es una realidad?

V Salinas Pérez

Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

La ponencia está estructurada en tres apartados concretos:

- Enfermería y su rol en la Investigación clínica: de dónde partimos y hacia dónde nos dirigimos.
- Modelos de abordaje de la Investigación de Enfermería: una experiencia desde la virtualidad.
- Un modelo centrado en el paciente alérgico: el análisis de la evidencia en el uso de las redes sociales y web especializadas.

En el primer apartado se irá avanzando desde un breve recorrido histórico [1,2] para la profesión de Enfermería vinculada a la investigación tanto básica como clínica, y en la transcendencia de una base científica de conocimiento para el cuidado de las personas.

La cultura investigadora que ha ido desarrollando Enfermería ha permitido ir mejorando como ciencia disciplinar, para valorar la investigación como ese elemento esencial del cuidado en su progreso a largo plazo. Hablar de “cuidados de investigación” [3] versus “investigación en cuidados”, es darle un peso significativo a la investigación para que desde la formación en aspectos clínicos, éticos y legales, se alcancen nuevos roles profesionales que permiten evolucionar en la investigación de los cuidados. Uno de estos retos es la práctica clínica basada en la evidencia (PBE) a partir de los resultados de la investigación, ya que en los años 1990 se comienza a entender que producir conocimiento no es suficiente, sino que era necesario encontrar la manera de alcanzar a través de esos conocimientos, los mejores resultados en salud y con los pacientes, y transformarlos en formas clínicas útiles y necesarias. Esta irrupción de la Enfermería Basada en la Evidencia (EBE) ha orientado a las enfermeras clínicas y asistenciales hacia los resultados de investigación para su incorporación a la práctica [4].

Lo que parece claro es que la educación y la formación, son necesarias para avanzar y reducir la brecha hacia la práctica clínica con criterios de seguridad y calidad, obligando a la profesión a ir asumiendo nuevos retos profesionales. El Informe del Institute of Medicine (IOM) de Estados Unidos, sobre la Calidad de la Atención de la Salud en los Estados Unidos hace una llamada urgente de cambio fundamental

para cerrar la brecha sobre la calidad asistencial y define las características del sistema sanitario del siglo XXI, de manera que a pesar de ser un informe clásico, sigue vigente y aporta unas reglas simples para el sistema de salud del siglo XXI [5]. Hace además una definición de 5 competencias básicas para los profesionales de la salud muy esclarecedoras, y que permitieron a las enfermeras junto a otros profesionales, a formarse en competencias e introducir la PBE como cambio de paradigma [6].

Pero si definimos los modelos y las relaciones de la Enfermería con la investigación, existen múltiples modelos de abordaje de la investigación en Enfermería, desde la investigación aplicada a los cuidados que posibilita desarrollar estudios y proyectos que si bien se separan de la base del paradigma biomédico, permiten desarrollar una ciencia social en salud [7]. Y por otro lado, la Enfermería asume también un papel en la investigación con ensayos clínicos que trabaja hacia la gestión de recursos y la realización de la investigación clínica con funciones cada vez más desarrolladas en colaboración técnica y atender a los pacientes o actividades de colaboración o coordinación, donde la enfermera investigadora adquirirá mayores competencias progresivamente, aunque se sigue menoscabando el nivel competencial hacia la infrutilización, pero es precisamente donde hay experiencias y vivencias que nos recuerdan que estas valoraciones están empezando a cambiar [8].

Finalmente, me centraré en la oportunidad de la investigación focalizada en el paciente y que ayuda a las personas a tomar decisiones sobre la atención en salud desde el conocimiento y el consenso posterior. En este aspecto voy a aportar datos concretos sobre la evidencia que existe respecto al uso de las redes sociales y webs especializadas utilizadas por pacientes, para analizar qué hacen en estas comunidades virtuales en relación con sus problemas de alergias. Esta información permitirá no sólo determinar las evidencias de intercambio de información, interacción o de compartir experiencias, sino que posiblemente les permite informarse más hacia la mejora de sus autocuidados y la adherencia a los tratamientos. Seguramente estos pacientes terminarán

compartiendo esa información con los profesionales sanitarios y podrán planificar mejor su atención en salud.

## Bibliografía

1. Burns N, Grove s, Investigación en Enfermería, Madrid, Editorial Elsevier, 2005.
2. Zarate SJ, Rueda-Santamaría L, Cañón-Montañez W. Rol del profesional de Enfermería en la investigación. Rev Cuid; 2011; 2(2): 246-49.
3. Offenhartz M, McClary K, Hastings C. Nursing and new realities of clinical research. Nursing Management; 2008: 39 (11): 34-39.
4. Díaz V, Noguera M, Campo E, Saavedra F, Cabrera M, El paradigma de la enfermería basada en la evidencia (EBE) en la enfermería clínica hospitalaria. Rev. Nure Investigación. 2007; (28).
5. Institute of Medicine. (2001). Crossing the quality chasm: A new health system for the 21st century. Committee on Quality of Health Care in America, Institute of Medicine. Washington DC: National Academies Press.
6. Stevens KS. The Impact of EvidenceBased Practice in Nursing and the Next Big Ideas. Online J Issues Nurs. 2013; 18(2).
7. Amezcua M. Investigación Aplicada en Cuidados de Salud. Index de Enfermería 2010; 19(4).
8. Montes Ona U, Ocón De Miguel MM, Azanza Perea ME, Vivar G C, Fuertes Ran C. Rol de la enfermera en los ensayos clínicos: un nuevo reto para la Enfermería. Metas Enferm 2014; 17(1): 12-16.

# Redacción y lectura crítica de un artículo

A Gómez de la Cámara

Hospital 12 de Octubre, Madrid

Aunque en el ámbito científico, el artículo es el elemento más común para la comunicación de resultados y, por tanto, para la comunicación con otros científicos, sin embargo nadie nos enseña a escribir correctamente un artículo. Ni durante nuestra formación universitaria ni durante el desarrollo profesional de nuestra carrera científica, nadie nos da unas pautas claras sobre cómo se debe escribir un artículo científico, qué características tiene que tener y qué información debe incluir cada uno de sus apartados. De esta manera, en general, la primera vez que nos enfrentamos a esta tarea, nos ponemos delante de una pantalla en blanco sin apenas saber por dónde comenzar o cómo hacer un poco menos arduo el trabajo

que tenemos por delante. Esto no sólo genera una enorme frustración, sino que muchas veces, además, conduce a un inevitable fracaso con el rechazo de nuestro artículo.

Esta ponencia pretende de alguna manera suplir parte de esta carencia aportando algunas recomendaciones que no sólo faciliten este proceso, sino que consigan su objetivo final: la aceptación y publicación de nuestro artículo en una revista científica, ya sea ésta nacional o internacional. Muchas de las observaciones y sugerencias provienen simplemente de la experiencia al haber no sólo escrito, sino también analizado, corregido y evaluado miles de artículos a lo largo de mi trayectoria profesional como editora.

# Protocolos

## A Frades Rodríguez

Hospital Virgen de la Concha, Zamora

El Comité de Enfermería de la SEAIC, en el año 2011, plantea la necesidad de realizar un manual de técnicas y protocolos de Enfermería, con el objetivo de recopilar y unificar criterios y técnicas.

Fruto de este trabajo, realizado por profesionales de Enfermería que trabajan en diferentes centros del ámbito nacional, y que han aportado su conocimiento y experiencia, así como de una revisión bibliográfica, se elaboran estos protocolos, que pretenden ser un documento de consenso,

punto de inicio y encuentro para futuras actualizaciones y progresiones.

Presentamos tres de los protocolos ya validados, Protocolo de Pico Flujo Espiratorio Máximo, Protocolo de Provocación Conjuntival y Protocolo de Espirometría Forzada, que podrán ser consultados y descargados a través de la página web de la SEAIC, y que se suman a los de Pruebas Intraepidérmicas y Pruebas Intracutáneas, que ya se encuentran en la misma.

# Talleres

## Del hospital a la consulta privada: unidades de inmunoterapia

Al Tabar Purroy

Jefe Servicio de Alergología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

La inmunoterapia con alérgenos (ITA) ha evolucionado de forma muy importante a lo largo de los años.

Nuestros conocimientos actuales acerca de los mecanismos de la ITA nada tienen que ver con la hipótesis inicial que dio origen a los primeros ensayos clínicos.

La realización de ensayos controlados y sobre todo desde la publicación de **guías** Europeas encaminadas a aunar metodología, definir eficacia y seguridad y acordar parámetros o variables de medida al respecto, ha permitido demostrar la eficacia de la ITA, identificar en lo posible las situaciones clínicas de riesgo y garantizar unas pautas de administración y actuación correctas aportando al tratamiento un más que aceptable balance beneficio/riesgo.

El desarrollo progresivo de técnicas inmunológicas específicas y de biología molecular nos ha permitido llegar en la última década, a diagnósticos causales por identificación de componentes alérgenos (diagnóstico molecular) que se traduce en diagnósticos etiológicos de precisión (subsanao indicaciones incorrectas hasta en un 30% de nuestros pacientes polínicos por ejemplo y permitiéndonos diferenciar sensibilizaciones genuinas de reactividad cruzada como en el caso de los ácaros menores) y en el desarrollo de vacunas con un contenido alérgico preciso y, en consecuencia, más eficaces y seguras y a dosis correctas, ayudándonos a diferenciar entre productos adecuados y los que no lo son e incluso registrando productos acordes con la farmacopea europea y americana (productos registrados).

La modificación de las pautas de administración, con las pautas agrupadas (aproximación clara de la dosis de inicio a la de mantenimiento) ha permitido mantener la seguridad, acelerar la aparición de la eficacia clínica disminuyendo el número de visitas del paciente y facilitando el cumplimiento del tratamiento. En este sentido la utilización de herramientas que evalúen la calidad de vida del paciente se ha ido incorporando ineludiblemente a nuestro quehacer diario.

Disponemos además de pruebas que avalan su potencial como tratamiento etiológico ahorrador de corticoides en niños con Asma alérgica a ácaros y de su potencia respecto a fármacos en población pediátrica con rinitis alérgica estacional,

lo que va a permitirnos ya adelantar el momento de indicación y ampliar la población diana.

También hay indicios acerca de su capacidad preventiva y de su capacidad curativa en alergia respiratoria, incluso en asma bronquial alérgica.

Por todo ello la inmunoterapia con extractos alérgicos correctamente indicada tras realizar un diagnóstico de precisión y con extractos adecuados y que cumplan la normativa europea, está considerada por la comunidad científica como el único tratamiento capaz de cambiar el curso natural de las enfermedades alérgicas respiratorias.

La necesidad de **monitorizar** los pacientes sujetos a tratamiento con inmunoterapia en base a su **seguridad** y **eficacia** nos ha conducido a administrarlo de una forma controlada.

El establecimiento de conceptos tales como el de dosis óptima para mejorar el rendimiento del tratamiento, o la necesidad de profundizar en regímenes de dosificación en busca de cumplimentación y/o rapidez en alcanzar la dosis de mantenimiento adecuada, nos obliga a realizar estudios clínicos cuyos requerimientos pueden y deben satisfacerse.

Los nuevos productos comercializados en base a la farmacopea actual deben ser probados en amplias y diversas poblaciones antes de su utilización, con el fin de establecer eficacia, seguridad y el perfil de la población diana, y debe hacerse de una forma controlada.

Una **Unidad de Inmunoterapia** quedaría definida a nuestro entender como un “hospital de día” formado por personal entrenado en la administración de extractos alérgicos, bajo la supervisión directa de un alergólogo.

La Unidad debe funcionar en base a protocolos de actuación que contemplen criterios de prescripción, recogida de datos pre y post inyección, pautas de dosificación en base al diagnóstico clínico y etiológico, características de los extractos, información oral y escrita para el paciente, modificaciones de dosis, definición y gradación de las reacciones adversas y su tratamiento, así como programas de educación continuada para el personal implicado.

El objetivo principal y básico de la Unidad sería conseguir los máximos niveles de seguridad y eficacia del tratamiento al aplicarse al paciente.

Sus recursos estructurales y técnicos, su cartera de servicios y procedimientos normalizados y su actividad podrían ir desarrollándose (o estar desarrollados) en aras a permitir docencia e investigación del más alto nivel

Se presenta el **MAPA** actual de las Unidades de Inmunoterapia de España (múltiples y diversas en estructura y procedimientos), obtenido como resultado de la encuesta diseñada y enviada para tal fin por el grupo de trabajo de UIT del Comité de Inmunoterapia de la SEAIC.

# Del hospital a la consulta privada: unidades de inmunoterapia. Mínimos de calidad exigibles

B Núñez Acevedo

Hospital Universitario de Getafe, Madrid

Las Unidades de Inmunoterapia (UIT) se definen como dispositivos clínicos integrados por profesionales conocedores de la administración de extractos alérgicos, ubicados en centros sanitarios suficientemente dotados y convenientemente vinculados a un alergólogo experto. Las unidades existentes en España son múltiples y diferentes, respondiendo su estructura a las capacidades de sus organizadores y las disponibilidades de cada entorno sanitario. Dentro del Comité de Inmunoterapia nos hemos planteado como objetivo prioritario establecer unos estándares de calidad mínimos así como unos estándares de calidad en función de los distintos niveles asistenciales, y elaborar un documento de consenso que permita en un futuro la acreditación de las UIT. Para ello, se ha creado un grupo de trabajo formado por profesionales expertos con amplia experiencia y conocimiento profundo de la inmunoterapia con alérgenos, y se ha contado con el apoyo de una empresa externa como asesor metodológico, con el objetivo de darle la máxima rigurosidad al proyecto.

Los criterios a valorar en las UIT se distribuyen en siete puntos: recursos humanos, recursos estructurales y técnicos, la cartera de servicios, la existencia de procedimientos normalizados de trabajo, la actividad asistencial, la docencia y la investigación.

Como punto de partida de este proyecto se ha utilizado una encuesta que se envió a los responsables de los servicios de Alergología de toda España, con el objetivo de tener un mapa de la situación actual de nuestras UIT. En una primera fase para elaborar los estándares de calidad se ha utilizado una metodología RAND/UCLA y en una segunda fase y una vez finalizado el documento de consenso se realizará una extensión de los acuerdos alcanzados a un mayor grupo de expertos mediante un cuestionario tipo Delphi.

El objetivo final del proyecto es establecer unos criterios mínimos exigibles y unos estándares de calidad en función de los diferentes niveles asistenciales para una futura acreditación de las UIT.

# Taller Enfermería

## Manejo del paciente alérgico crónico: gestión por procesos

MC Mañas y Rueda

Hospital La Paz, Madrid

### Justificación

El envejecimiento de la población y la mejora de la atención sanitaria, han propiciado cambios a lo largo del siglo XXI en los patrones de salud –enfermedad.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que el reto de **Salud para todos en el siglo XXI** es hacer frente a la carga mundial de las enfermedades no transmisibles. En este sentido cabe reseñar que algunas de estas enfermedades como las enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades respiratorias crónicas y algunos tipos de cáncer, están relacionadas con determinantes de la salud comunes y que son los asociados a los estilos de vida: consumo de tabaco, consumo de alcohol, dieta inadecuada e inactividad física.

Según la Base de Datos Global de la OMS (InfoBase), las enfermedades crónicas son la principal causa de muerte en el mundo.

Desde que la OMS en su Asamblea del año 2000 estableciera este objetivo y posteriormente distintas resoluciones, informes y convenios a nivel mundial, han culminado con la definición del **Plan de acción mundial frente a las enfermedades no transmisibles 2008-2013**, que ha servido de marco para las estrategias en salud en todo el mundo. La atención a las personas que presentan patologías crónicas, constituye una prioridad en las agendas de todos los sistemas sanitarios.

Los **modelos poblacionales** para el manejo de pacientes crónicos, tienen como foco de actuación la población en su conjunto y sus necesidades. Apuestan por intervenciones diferentes para cada grupo de población. Cabe destacar “**el modelo de Kaiser permanente**” que dependiendo de la complejidad del paciente, determina inicialmente tres niveles de intervención, añadiendo posteriormente un cuarto nivel que constituye la base de todos y que va dirigido a toda la población: prevención y promoción.

En los últimos veinte años, el gasto sanitario ha experimentado un notable incremento (del 3% al 8%), debido a factores sociales, políticos y económicos, que junto a las nuevas terapias y el desarrollo de nuevas tecnologías han contribuido

a una nueva realidad de la administración y gestión de nuestro Sistema Sanitario.

Cuando hablamos de **calidad asistencial** estamos hablando de **hacer bien** lo que se debe hacer en cada caso, en cada proceso atendido, hacerlo **con el menor coste** posible y de forma que **queden satisfechos** quienes reciben la asistencia.

Es conseguir la **adecuación** de las prestaciones asistenciales, **la excelencia** de éstas y la **satisfacción** de quienes la reciben.

La calidad asistencial viene determinada por tres componentes: **científico-técnico**, **interpersonal** y los aspectos de **organización y distribución de recursos**. Los tres son necesarios y complementarios, pero ninguno suficiente para prestar un servicio de calidad.

La gestión por procesos es el modo de gestionar una organización basándonos en los Procesos, entendiendo éstos como una secuencia de actividades orientadas a generar valor añadido sobre una ENTRADA para conseguir un resultado y una SALIDA que satisfaga los requerimientos del cliente.

Con la gestión por procesos se identifican las necesidades de los pacientes y se coordinan las respuestas de atención y de cuidados que necesitan. Además, se pueden identificar los costes de la actividad y la calidad con la que se realizan los procesos asistenciales.

En esta presentación se analizarán las diferentes etapas de la gestión por procesos:

La selección y definición del proceso, el análisis y la evaluación, corrección y monitorización del mismo. Se procederá a un análisis de las claves del éxito de la gestión por procesos.

### Conclusiones

La implantación de la gestión por procesos constituye un reto mayor en los servicios asistenciales de Alergología y se ha convertido en una necesidad para conseguir la constante satisfacción de sus clientes, a la vez que persiguen una mejora de sus procesos

Para realizar el análisis y mejora de los procesos se requiere de la participación activa de todo el personal implicado

en el proceso, ya que son ellos precisamente los que conocen donde pueden estar las reservas de mejora de los procesos. La gestión por procesos mejora la satisfacción de clientes, trabajadores y organización. La mejora de los procesos significa optimizar la efectividad y la eficiencia, mejorando también los controles y reforzando los mecanismos internos para responder a la demanda de nuevos retos.

## Bibliografía

1. Excelencia empresarial. [http://www.excelencia-empresarial.com/Gestion\\_procesos.htm](http://www.excelencia-empresarial.com/Gestion_procesos.htm) Consultado el 10/06/2014.
2. La gestión por procesos. <http://www.fomento.es/NR/rdonlyres/9541ACDE-55BF-4F01-B8FA-03269D1ED94D/19421/>

CaptuloVPrincipiosdelagestindelaCalidad.pdf Consultado el 10/06/2014

3. García M. Mapa de procesos. Unidad de metodología de calidad. Hospital de Galdácano. Taller: Gestión de Procesos de Calidad Total en Organizaciones Sanitarias. XVIII Congreso de la Sociedad Española de Calidad Asistencial. Granada. Octubre 2000.
4. Costa J.M. Organización por procesos. En: Gené J, Contel JC. Gestión en Atención Primaria. Barcelona: Ed. Masón, 2001.
5. Beltrán J, Carmona M, Carrasco R, Rivas M, Tejedor F. Guía para una gestión basada en procesos. Instituto Andaluz de Tecnología. 2002.
6. Pirámide de población de España. [www.elmundo.es](http://www.elmundo.es) con datos extraídos del INE. Consultado el 10/06/2014.

# Inmunoterapia: educación sanitaria en el Servicio de Alergología del Complejo Hospitalario de Navarra

R Cortaberria Armendariz, I Berraondo Doxandabaratx, B Azcárate Suescun

Enfermeras del Servicio de Alergología, Complejo Hospitalario de Navarra

## Introducción

La prevalencia de las enfermedades alérgicas está aumentando considerablemente en los últimos años, se estima que el 25% de los españoles está afectado por una de ellas. Esto constituye un problema de salud pública que está asociado a un gran consumo de recursos asistenciales.

El abordaje terapéutico de la enfermedad consiste en tres pilares básicos: la evitación del alérgeno, el tratamiento farmacológico y la inmunoterapia con alérgeno. Todas ellas precisan de educación sanitaria pero sobre todo la inmunoterapia requiere especial atención ya que el paciente debe retener gran cantidad de información.

La inmunoterapia consiste en la administración de dosis progresivas crecientes hasta llegar a una dosis terapéutica de mantenimiento de extracto alérgico a un paciente sensible a éste.

Pero para llegar hasta este punto de manera segura y minimizando los riesgos al máximo hace falta la competencia de los profesionales de salud y que estos a su vez informen al paciente en que consiste el tratamiento, que recomendaciones

deben saber para una administración segura y eficaz. Los profesionales deben resolver todas las dudas de los pacientes y también las de los profesionales de Atención Primaria.

Los profesionales de Atención Primaria también tienen un papel muy importante en el seguimiento del tratamiento de la inmunoterapia en los pacientes derivados desde el servicio. Debe haber una coordinación con el Servicio de Alergología y ser capaces de resolver las incidencias que surjan durante el tratamiento siempre con la facilidad de poder contactar con el Servicio de Alergología para resolver cualquier duda.

## La inmunoterapia en el CHN

La educación sanitaria en el Servicio de Alergología del Complejo Hospitalario de Navarra es muy importante, tras la información sobre el tratamiento de inmunoterapia por el alergólogo y explicándole al paciente un consentimiento informado bastante general, el paciente al salir de la consulta del médico pasa a la consulta de la enfermera quien explicará

un poco más profundamente y le dará por escrito unas recomendaciones basadas en las recomendaciones de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEIAC). Registrándose en la historia clínica informatizada en el apartado específico de la ficha de enfermería.

El paciente se le citará para comenzar la inmunoterapia cuando haya adquirido la vacuna, el día que empieza se le recuerda las recomendaciones y se resuelve cualquier duda que le haya podido surgir.

Es en este momento cuando en el servicio se planteó: ¿Qué conocimiento tienen los pacientes sobre la inmunoterapia? ¿Qué cantidad de información a adquirido el paciente después de la educación sanitaria que se le ha dado en el servicio? ¿Estamos educando correctamente? ¿En qué parte hace falta profundizar más?

Para ello se decidió pasar a los pacientes unas encuestas para valorar sus conocimientos y se aprovechó la encuesta para que valoraran el servicio y dieran sus opiniones y sugerencias.

## Propuesta del estudio

**Título:** "Educación sanitaria y satisfacción, ¿qué saben los pacientes de la inmunoterapia?"

**Objetivo:** Analizar el grado de conocimiento de los pacientes del tratamiento de inmunoterapia, sobre las recomendaciones de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEIAC) y su satisfacción con el Servicio de Alergología del CHN.

**Material y método:** Estudio descriptivo de corte de pacientes que vienen a administrarse inmunoterapia al Servicio de Alergología del CHN durante los meses de abril, mayo y junio de 2014.

Los datos se recogieron por medio de una encuesta que se entregó a cada paciente que vino a vacunarse durante el periodo de observación. Se entregaron 204 encuestas pero sólo 157 se cumplimentaron correctamente.

Los resultados de la encuesta destacan que el 100% de los pacientes sabían que deben permanecer en la sala de observación y el 66% sabe que son 30 minutos exactamente, el 98,7% sabe que debe conservar la vacuna en la nevera y el 60% conoce la duración del tratamiento. El 95,5% de los pacientes afirman que cualquier duda que tuvieron fue resuelta satisfactoriamente.

El 87,8% de los pacientes saben que no deben frotar la zona de punción tras la vacunación y que el 63% de los pacientes considera los habones, el enrojecimiento y el calor como síntomas más relacionados con una reacción.

**Conclusiones:** la importancia de la consulta de enfermería en la educación sanitaria sobre las recomendaciones de inmunoterapia para los pacientes.

La excelente comunicación entre enfermera y paciente puede mejorar el cumplimiento.

La facilidad para resolver las dudas y problemas de los pacientes disminuye el riesgo relacionado con la inmunoterapia que está recibiendo.

## Bibliografía

1. Recomendaciones para el manejo de la inmunoterapia del Servicio Andaluz de Salud (2004).
2. Inmunoterapia con alérgenos: Vacunas terapéuticas para las enfermedades alérgicas Ginebra. 27-29 de Enero, 1997.
3. Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. INMUNOTERAPIA. Plan Integral de Formación de la SEIAC. Curso a distancia. Formato CD. Alergología e Inmunología Clínica, 2002; 17. 2002; extraordinario n 2 :55-7.
4. Inmunoterapia, recomendaciones en Atención Primaria, Instituto Catalán de la Salud, 2011.
5. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Bachert C, Canonica GW, Demoly P, Durham SR, Fokkens W, Lockey R, Meltzer EO, Mullol J, Naclerio RM, Price D, Simons FE, Vignola AM i Warner JO. Requirements for medications commonly used in the treatment of allergic rhinitis. European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA). Allergy. 2003 Mar; 58 (3):192-7.
6. Manejo de la inmunoterapia con neumoalérgenos. ¿Qué conocen los pacientes?. Campos Rivas C, Domingo López C, García Estríngana Y, Yebra Ludeña AB Metas de Enfermería 2008;11(2): 50-55.
7. Inmunoterapia con alérgenos en el tratamiento de las enfermedades alérgicas. Comité de inmunoterapia SEIAC 2010.
8. Al Tabar, A Ferrer, I García, M Gimarra. Seguridad de la inmunoterapia.
9. Castro Varela L, Zapata Sampedro MA. Actuación enfermera con pacientes sometidos a inmunoterapia. Enferm Docente 2010, jul-dic; 92:4-9.
10. Rathkopf MM, Quinn JM, Proffer DL, Napoli DC. Patient knowledge of immunotherapy before and after an educational intervention: a comparison of 2 methods. Ann Allergy Asthma Immunol. 2004 Aug;93(2):147-53.

# Omalizumab uso terapéutico y mejora de la calidad de vida en los pacientes con Urticaria Crónica (UC)

I Larrea Baca, M Gurpegui Resano, C Insausti Suescun

Enfermeras, Servicio de Alergología, Complejo Hospitalario de Pamplona, Navarra

## Introducción

El omalizumab (Xolair®) es un anticuerpo monoclonal humanizado, obtenido mediante la tecnología del ADN recombinante, a partir de una línea celular mamífera de ovario de hámster (OHC).

Hasta ahora estaba únicamente aprobado su uso en el asma moderado/ grave refractario extrínseco.

Recientemente la Comisión Europea del Medicamento (EMA), ha aprobado el uso de omalizumab como terapia adicional para el tratamiento de la urticaria crónica en pacientes adultos y adolescentes > 12 años, que no responden a los antihistamínicos selectivos a dosis altas.

La Urticaria Crónica idiopática o espontánea (UC) se caracteriza por la aparición de habones o ronchas rojas en la piel que causan picor y que se presentan de forma espontánea y recurrente durante más de seis semanas. Un 40 % de los pacientes también presentan angioedema.

La prevalencia de la UC es de hasta un 1% de la población mundial. Nuestro equipo conecedor de los ensayos clínicos, viene utilizando omalizumab en los pacientes con urticaria para esta indicación por el procedimiento de uso especial desde hace dos años con resultados clínicos muy positivos.

## Objetivos

Los objetivos de esta presentación van dirigidos a conocer el omalizumab, su uso en distintas patologías y evaluar los cambios en el nivel basal de calidad de vida en los pacientes con UC en tratamiento con dicho fármaco.

## Material y métodos

### Omalizumab

- Descripción del fármaco.
- Mecanismo de acción.
- Indicaciones terapéuticas.
- Posología y forma de administración.

- Precauciones.
- Reacciones adversas.
- Protocolo de seguimiento del paciente. Hoja informativa para el paciente y consentimiento informado.

### Pacientes

- 113 pacientes en el Servicio de Alergología del Complejo Hospitalario de Pamplona desde 2006. De los cuales 75 pacientes continúan con el tratamiento en la actualidad:
  - 45 pacientes con asma bronquial.
  - 18 pacientes con urticaria y/o angioedema.
  - Resto de pacientes, corresponden a otras patologías, tales como alergia alimentaria grave, dermatitis atópica grave, prevención de anafilaxia en pacientes con mala tolerancia a inmunoterapia, mastocitosis, angioedema hereditario y asma intrínseco.

### Cuestionarios de calidad de vida que se pasan a los pacientes con UC mensualmente

Dirigidos a valorar los cambios en el nivel basal de calidad de vida en los pacientes con UC en tratamiento con omalizumab, en todos los pacientes con UC y/o angioedema > 12 años que están bajo tratamiento con omalizumab, acepten participar y firmen el consentimiento.

- UAS7 (Score de actividad de urticaria 7 días antes de cada visita).
- EVA (Escala visual analógica).
- Cu-Q2oL (Específico de calidad de vida para urticaria).
- SF36 (Cuestionario de salud general).

## Resultados

Se ha visto la efectividad de este tratamiento para la urticaria crónica con una dosis de 300 mg/mes. Esta dosis concuerda con la utilizada en la mayoría de estudios experimentales disponibles en los que se ha conseguido una respuesta clínica satisfactoria.

La mejoría sintomática se acompaña de una mejora acorde en los cuestionarios específicos cumplimentados y en la escala visual analógica.

## Conclusiones

La UC repercute negativamente en la calidad de vida pudiendo inducir efectos psicológicos como depresión, insomnio, ansiedad...

Este fármaco, mejora la calidad de vida de los pacientes con urticaria crónica.

Por tanto y aunque su elevado coste, limita su indicación, su uso está justificado en casos graves con gran deterioro en la calidad de vida de los pacientes.

# Bioética en los cuidados de enfermería al paciente alérgico

MP Hernández Suárez

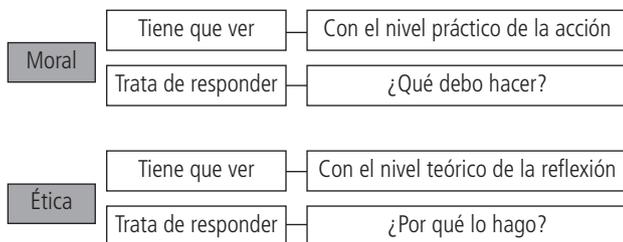
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Una de las características de toda profesión es la búsqueda de la excelencia a través de normas éticas. Como introducción empezaré haciendo algunas definiciones para familiarizarnos con ciertos términos.

**Ética y moral** son dos palabras que etimológicamente intercambian su significado: “hábito”, “costumbre”. Entendidas en sentido filosófico se manifiestan por la disposición fundamental de una persona ante la vida que en virtud de la libertad, elige ser de una determinada manera.

Actualmente se distinguen entre sí definiendo **Moral** como aquel conjunto de Principios, Criterios, Normas y Valores que dirigen nuestro comportamiento. Nos hace actuar de una forma determinada. Nos permite saber que debemos hacer. Es como una brújula que nos orienta: “**NO DEBEMOS PERDER EL NORTE**”.

**Ética** es la reflexión teórica sobre la moral. Es la encargada de discutir y fundamentar reflexivamente ese conjunto de principios y normas que constituyen nuestra moral.



**La Deontología** en las profesiones sanitarias, es el conjunto de principios y reglas morales que deben inspirar y guiar la conducta del profesional. Tiene carácter normativo y obligatorio.

*Dice lo que se **debe hacer**, sin tener en cuenta los valores.*

**La Bioética** utiliza el diálogo interdisciplinar como método de trabajo y busca un consenso moral entre los interlocutores a través de la fuerza y razonabilidad de sus argumentos (**La deliberación**).

El cambio radical de la subordinación enfermera al médico que se produce en la década de 1960-1970, puede ser debido a las mismas causas que dieron lugar a la **Disciplina Bioética**, es decir, la mayor formación de las enfermeras, los movimientos feministas y sus reivindicaciones de igualdad, los avances científicos y tecnológicos, las reclamaciones de los pacientes que ayudaron a consolidar el consentimiento informado, la aparición del código ético de la profesión de enfermería de 1953 del Consejo Internacional de Enfermeras..., dicho cambio a la vez que favorece el desarrollo de la Bioética, hace a **la enfermera** en el ejercicio de sus funciones un **agente moral autónomo**.

Una de las vías para realizar **la deliberación** en el campo de la Bioética ha sido la creación de los **Comités de Ética**, es decir grupos interdisciplinarios, plurales y abiertos para asesorar en la toma de decisiones en situaciones de conflicto.

Los comités de ética tuvieron su origen a mediados del S.XX en EEUU. Los conflictos generados por las nuevas tecnologías biomédicas, exigían nuevos modos de resolución: Comité de Seattle (hemodiálisis), ¿Cómo seleccionar a los pacientes cuando los criterios médicos habían agotado su capacidad de ordenarlos? En ese momento se hace necesario el designar un comité de jerarquización de prioridades. Lo mismo ocurre con la utilización del criterio de Muerte Cerebral. En ambos casos una decisión técnica no es suficiente, se requiere una decisión ante un conflicto moral, que repercute en muchas personas y exige una **deliberación** cuidadosa.

En resumen un grupo de personas con intereses y formaciones diferentes pueden aportar una racionalidad rica en perspectivas para tomar **una decisión prudente**.

En España los llamados “**Comités Asistenciales de Ética**” comenzaron a implantarse en los años noventa con la finalidad de resolver conflictos éticos referentes a la asistencia que surgen en el ámbito hospitalario. Existen también los “**Comités Éticos de Investigación Clínica**” que velan por la calidad de la investigación con sujetos humanos y por la protección de los mismos. Ambos tienen un punto de arranque común: El Código de Nuremberg (1948).

**Los Comités de Ética Asistencial** se definen como una comisión consultiva e interdisciplinaria, creada para analizar, y asesorar en la resolución de posibles **conflictos éticos** que se producen durante la práctica clínica en las instituciones sanitarias a consecuencia de la labor asistencial, y cuyo objetivo final es mejorar la calidad de dicha asistencia sanitaria. Están formados por grupos de personas que provienen de campos y formaciones diferentes, con ello se logra que haya una representación de diversos intereses y puntos de vista: médicos, enfermeras, auxiliares, trabajadores sociales, religiosos, juristas...

Por lo expuesto me surge una pregunta: ¿Qué **Conflictos Éticos** podemos tener en nuestra práctica asistencial con los pacientes alérgicos? Se me ocurren varios:

- ¿Debemos informar al paciente en que consiste la realización de pruebas de alergia o ya tiene bastante información porque ha firmado el consentimiento informado?
- Si un paciente con el consentimiento informado firmado cuando llega el momento de hacerse las pruebas decide no seguir... ¿debemos obligarle?, ¿debemos exigirle explicaciones?, ¿debemos ser hábiles e intentar saber por qué ha cambiado de opinión y ayudarlo a solucionar su conflicto?, ¿debemos dejarle que haga lo que él quiera?
- ¿Cuándo se justifica el uso del placebo? ¿Y del simple ciego o doble ciego?
- ¿Es realmente la historia clínica la única fuente de información a la que se debe recurrir cuando un paciente acude a la consulta de alergia?
- Si una persona de 14 años no quiere que su madre o padre la acompañen en la consulta ¿qué debemos hacer?

La mayoría de estas preguntas podrían resolverse aplicando la legalidad (**ética de mínimos**), pero ¿es suficiente? ¿Es

posible otra elección? Creo que la ética profesional no puede quedarse en un nivel de mínimos ha de aspirar a la excelencia. Nuestras obligaciones profesionales exigen unos **máximos de calidad**.

**La deliberación** llevada a cabo en un comité de ética permite analizar los problemas en toda su complejidad, permite identificar todos los  **cursos de acción posibles**, exige la escucha atenta del otro, el esfuerzo por comprender el conflicto a estudiar así como el **análisis de los valores** implicados. El Comité de Ética Asistencial lleva a cabo labores de deliberación ante los casos concretos que se presentan, pero su tarea es siempre consultiva, es decir, sus decisiones no son vinculantes. Sus deliberaciones son confidenciales, sus decisiones finales se le harán llegar exclusivamente al profesional, paciente o familiar que plantea el conflicto. La responsabilidad de la decisión final compete a la persona implicada.

La riqueza del método deliberativo la conoceremos con la exposición y desarrollo de un caso clínico de una paciente de 14 años que acude con sus padres a la consulta para que la enfermera le administre inmunoterapia de *Vespula*, en el último momento se niega...

A modo de conclusión quiero apostar por despertar la **motivación** que supone para nuestra profesión que seamos un grupo de profesionales reflexivos acerca de nuestra práctica.

Descubramos en la enfermería la apasionante tarea de establecer relación y comunicación entre personas, es una labor profesional en la que se exige una excelencia no solo técnica sino humana.

## Bibliografía

1. Sánchez- Caro J, Abellán F. Enfermería y Paciente Cuestiones prácticas de Bioética y Derecho Sanitario. Ed. Comares. Granada; 2007.
2. Feito grande L. Ética profesional de la enfermería. PPC. Madrid; 2000.
3. Gracia D, Júdez J. Ética en la práctica clínica. Ed. Triacastela. Madrid; 2004.

# Mesa Redonda I

## El paciente polisensibilizado

### Polisensibilizado: perfiles actuales, causas y factores involucrados

F Feo Brito

Jefe de la Sección de Alergología, Hospital General Universitario de Ciudad Real

Durante las últimas décadas se ha producido un significativo incremento de la rinitis y el asma alérgico. El estudio epidemiológico GA<sup>2</sup>LEN muestra que entre el 31% y 52% de la población de los diferentes países europeos está sensibilizada a algún alérgeno [1]. En Japón la prevalencia de alergia a pólenes de Cupresáceas alcanza al 37% de su población, por lo que de forma acertada describen esta patología como la “aflicción nacional” [2]. Estos datos están en concordancia con los resultados obtenidos a nivel nacional en el amplio estudio epidemiológico “Alergológica 2005”. Se demostró que el 58% de los pacientes diagnosticados de rinitis alérgica estaban sensibilizados a pólenes [3]. El Comité de Aerobiología desarrolló durante los años 2001-2003 el último estudio multicéntrico de pólenes y polinosis en España, con un total de 1.536 pacientes distribuidos en las 13 ciudades participantes. Los resultados revelaron que a nivel nacional las gramíneas constituyen los pólenes más alérgicos con el 87% de pacientes sensibilizados, seguida del olivo con el 43%, quenopodiáceas (27%), plátano de sombra (22%), cupresáceas (13%) y parietaria (11%). El análisis de los pacientes monosensibles reveló el perfil diferente de la sensibilización según las distintas Comunidades, con una mayoría de sensibilizados exclusivamente a un solo polen (gramíneas) en el norte (55% Bilbao, 47% Santander, 45% Vitoria, 29 % La Coruña) y una baja proporción de monosensibles en el centro-sur peninsular (12% Madrid, 9% Toledo, 5% Ciudad Real, 18% Sevilla) [4].

#### Pólenes y contaminación ambiental

El incremento de la alergia a pólenes no ha seguido en paralelo con la cantidad de polen atmosférico. Por el contrario, durante los últimos años la cantidad de polen recolectado no sólo no aumentado, sino que en algunas zonas ha descendido [5]. Factores ambientales, meteorológicos y feno-climáticos parecen estar asociados a la mayor expresión alérgica de los pólenes, como causa del ascenso de la polinosis [6].

Numerosos estudios han demostrado la interacción de las plantas y los pólenes con los contaminantes atmosféricos. Los contaminantes actúan sobre el suelo, las raíces, tallos, hojas y pólenes, induciendo una situación de “estrés” en las plantas. Bajo estas condiciones fisiológicas, las plantas desarrollan unos pólenes más potentes y alérgicos, llegando a expresar nuevos alérgenos [7,8]. Igualmente, Heydenreichet [9] demostró que las bacterias Gram positivas y Gram negativas que colonizan el polen, estimulan la respuesta alérgica del polen, aumentando la maduración de células dendríticas y la inflamación alérgica mediada por células Th1, Th2 y Th17. En esta línea, nuestro grupo analizó muestras de *Lolium perenne* recolectado en zonas de alta y baja contaminación. El polen de *L. perenne* procedente de las zonas altamente contaminadas presentaba un mayor número de Enterobacteriaceae en su superficie, y cuadruplicaban su capacidad de liberación de endotoxinas, en comparación con el *L. perenne* sometido a bajas concentraciones de contaminantes. Además, el polen con más exposición a contaminantes reveló más elevada capacidad de fijación proteica en el inmunoblotting, y superior capacidad inhibitoria en el RAST-Inhibición [10].

Por otro lado, la inhalación de contaminantes provoca estrés oxidativo, no sólo a nivel pulmonar, sino también sistémico. La exposición a contaminantes se asocia significativamente con el incremento de patologías cardiovasculares, neurológicas o hematológicas [11]. En el caso de los asmáticos, las modificaciones inducidas a nivel pulmonar causan una peor evolución del asma alérgico a pólenes en las zonas altamente contaminadas, en relación a las expuestas a bajo nivel de contaminantes. Un estudio llevado a cabo en Puertollano y Ciudad Real demostró un mayor registro de síntomas y más elevado consumo de fármacos, en los pacientes asmáticos expuestos a niveles más elevados de contaminación atmosférica [12].

#### Pólenes y cambio climático

El Grupo Intergubernamental de Expertos sobre el Cambio Climático (IPCC) ha realizado una estimación de

incremento de la temperatura para la presente centuria entre 1,8-4°C. El calentamiento global tendrá un efecto diferente según las zonas, con un predominio de lluvias en el norte de Europa mientras que la sequía será abundante en el área mediterránea. El IPCC pronostica para las próximas décadas la presencia de fenómenos meteorológicos extremos, tales como altas temperaturas, olas de calor, tormentas y fuertes precipitaciones [6].

Las plantas que polinizan durante los meses de primavera-verano muestran una gran dependencia de la temperatura, habiéndose demostrado una adelanto en la polinización del olivo en nuestro país, y abedul o urticáceas en otras zonas europeas. Asimismo, el incremento de temperaturas asociado a sequía y olas de calor, puede favorecer la tendencia al alza de los pólenes de Quenopodiáceas, que ya representan a nivel nacional la tercera causa de polinosis [13].

Otro efecto del cambio climático es el transporte de los pólenes a larga distancia. Los cambios bruscos meteorológicos pueden inducir flujos de aire, que trasladan el polen desde pocos metros a centenares de kilómetros. En Centroeuropa es un fenómeno bien conocido con el polen de *Ambrosia coronopifolia* (ragweed), y en la península ibérica con el polen de *Olea europaea*. Galan [14] demostró el traslado de polen de olivo desde Córdoba a la ciudad portuguesa de Évora, distante 400 kms. La presencia de polen de Córdoba en Évora no solo amplió en dos semanas la exposición de los pacientes a polen de olivo, sino que el polen de *O. europaea* de Córdoba quintuplicó la cantidad de Ole e 1, con respecto al recolectado localmente en Évora.

Por otro lado, las intensas corrientes de aire generadas durante las tormentas arrastran desde el suelo a la atmósfera el polen y las partículas alergénicas, incrementando de forma exponencial su concentración. Las mayores epidemias de asma (Londres, Melbourne) se han producido en relación a las tormentas. Las tormentas, y la humedad generada durante el fenómeno meteorológico, provocan la ruptura osmótica de los pólenes de gramíneas. Cada grano de polen libera hasta 500-700 granos de almidón, conteniendo los alérgenos de las gramíneas, y con mayor grado de penetrabilidad a nivel bronquial [15,16].

## Hongos y cambio climático

La alergia a hongos está muy vinculada con el asma bronquial, y aunque menos prevalente que los pólenes, el asma inducido por *Alternaria* muestra una evolución más tórpida y persistente que el asma polínico. De la misma forma que los pólenes, el cambio climático aumenta el crecimiento y reproducción de los hongos. Por otra parte, el aumento de tormentas relacionado con el cambio climático presenta un efecto similar en el caso de los hongos, las esporas de *Alternaria* no sólo se incrementan a nivel atmosférico, sino que se fracturan, disminuyen su tamaño y muestran una mayor facilidad para provocar asma bronquial. Además, durante la época de mayo-junio, los pólenes de gramíneas y las esporas de *Alternaria* interaccionan como factores de riesgo para los asmáticos. La notable frecuencia de pacientes afectados por ambos aeroalérgenos provoca un significativo

incremento de la asistencia a urgencias cuando las tormentas primaverales se presentan en “días pico” de gramíneas y *Alternaria* [17].

Asimismo, el mayor uso de aire acondicionado en los edificios, o la mayor humedad como consecuencia de intensas precipitaciones, pueden favorecer una mayor exposición a alérgenos fúngicos, y un mayor riesgo para los asmáticos en el interior de las viviendas.

## Conclusiones

La contaminación atmosférica es uno de los factores determinantes en el aumento de frecuencia e intensidad de fenómenos asociados al cambio climático, y su efecto sobre las enfermedades alérgicas. La época de polinización de las plantas se está modificando. Algunas especies, como el olivo, están adelantando el inicio de su polinización y otras como las Quenopodiáceas, prolongan su polinización hasta los meses de otoño. Por otro lado, los contaminantes actúan sobre las plantas y convierten los pólenes en más alergénicos, con mayor capacidad de sensibilización. De esta manera, no sólo han aumentado los pacientes alérgicos, sino que están sensibilizados a más pólenes y su sintomatología se expresa durante más épocas del año.

Los cambios de los últimos años afectan a los pólenes, pacientes y métodos de estudio disponibles por el alergólogo. Por este motivo, es necesario actualizar el mapa polínico nacional, ciudad a ciudad, no sólo identificando el riesgo de los pólenes alergénicos, sino cuantificación de componentes, panalérgenos, asociación a alimentos vegetales, y determinar umbral de reactivación de los pacientes. Estas observaciones constituyen los objetivos principales del estudio multicéntrico que está diseñando el Comité de Aerobiología. Se desarrollará durante los años 2015-17, para presentar sus resultados en el Symposium Internacional de Aerobiología de 2017.

## Bibliografía

1. Newson RB, van Ree R, Forsberg B et al. Geographical variation in the prevalence of sensitization to common aeroallergens in adults: the GA(2) LEN survey. *Allergy*, 2014; 69: 643-51.
2. Gotoh Yamada, Saito H, Fujieda S. Present state of Japanese cedar pollinosis: the national affliction. *J Allergy Clin Immunol*, 2014; 133: 632-9.
3. Ana M. Navarro Pulido. Rinitis. En: *Alergológica 2005. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005*. Madrid, Egraf, S.A.: 107-33.
4. Subiza Garrido-Lestache J, Pola Pola J, Feo Brito F, Moral de Gregorio A J. Pólenes de interés en alergología en nuestro medio. En: *Tratado de Alergología*. Peláez A, Dávila J Eds. Madrid, Ergon ediciones; 2007: 425-47.
5. D'Amato G. Urban air pollution and plant-derived respiratory allergy. *Clin Exp Allergy*, 2000; 30: 628-636.
6. Cecchi L, D'Amato G, Ayres JG et al. Projections of the effects of climate change on allergic asthma: the contribution of aerobiology. *Allergy*, 2010; 65: 1073-81

7. Cortegano I, Civantos E, Aceituno E et al. Cloning and expression of a major allergen from Cupressus arizonica pollen, Cup a 3, a PR-5 protein expressed under polluted environment. *Allergy* 2004; 59: 485-90.
8. Aina R, Asero R, Ghiani A, Marconi G, Albertini E, Citterio S. Exposure to cadmium-contaminated soils increases allergenicity of Poa annua L. pollen. *Allergy*, 2010; 65: 1313-1321.
9. Heydenreich B, Bellinghausen I, König B et al. Gram-positive bacteria on grass pollen exhibit adjuvant activity inducing inflammatory T cell responses. *Clin Exp Allergy* 2012; 42: 76-84.
10. Alfaya T, Feo Brito F, García Rodríguez C et al. Lolium perenne pollen from a polluted city shows high allergenic potency and increased Enterobacteriaceae counts. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2014; 24: 68-69.
11. Brook RD, Rajagopalan S, Pope III CA et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: an update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2010; 121: 2331-2378.
12. Feo Brito F, Mur Gimeno P, Martínez C et al. Air pollution and seasonal asthma during the pollen season. A cohort study in Puertollano and Ciudad Real (Spain). *Allergy*, 2007; 62: 1152-1157.
13. D Barber, F de la Torre, F Feo et al. Understanding patient sensitization profiles in complex pollen areas. A molecular epidemiology study. *Allergy*, 2008; 63: 1550-1558.
14. Galan C, Antunes C, Brandao R et al. Airborne olive pollen counts are not representative of exposure to the major olive allergen Ole e 1. *Allergy*, 2013; 68: 809-812.
15. Solomon WR. Airborne pollen: A brief life. *J Allergy Clin Immunol*, 2002; 109: 895-900.
16. F Feo Brito, P Mur, J Carnés et al. Grass pollen, aeroallergen, and clinical symptoms in Ciudad Real (Spain). *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010; 20: 295-302.
17. Pulimood TB, Corden JM, Bryden C, Sharples L, Nasser SM. Epidemic asthma and the role of the fungal mold *Alternaria alternata*. *J Allergy Clin Immunol*, 2007; 120: 610-7.

# Enfoque terapéutico del paciente polisensibilizado

MA Gonzalo Garijo

Sección de Alergología e Inmunología Clínica, Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz

Los datos de los ensayos clínicos y epidemiológicos muestran que el 50-80% de los pacientes alérgicos están polisensibilizados (según los resultados de las pruebas cutáneas y/o IgE específica), con resultados variables en función de la población estudiada y el área geográfica [1-3]. Se trata de un problema complejo y no bien resuelto a día de hoy con numerosas preguntas pendientes de respuesta: ¿Cuál es el tratamiento adecuado para el paciente polisensibilizado?. ¿Es eficaz y segura la inmunoterapia con un solo alérgeno en estos pacientes?. ¿Es eficaz la inmunoterapia con múltiples alérgenos?. ¿Cuántos alérgenos se podrían incluir en una vacuna y cómo seleccionarlos?.

En primer lugar, es fundamental definir el **concepto de polisensibilización**. Así se establece que están polisensibilizados los pacientes con pruebas cutáneas o IgE específica positivas a dos o más alérgenos. Pero en este concepto se excluirían las positividades debidas a la reactividad cruzada entre los alérgenos y, además, habría que tener en cuenta que la positividad a varios alérgenos puede explicarse en algunos casos por la sensibilización a panalérgenos (profilina, polcalcina, LTP, tropomiosina...) o determinantes

carbohidratos. De modo que el paciente polisensibilizado no es necesariamente polialérgico y éste se define como el paciente con sensibilización a dos o más alérgenos clínicamente relevantes [3-5].

La pregunta clave para los alergólogos que se enfrentan con un paciente polisensibilizado es **cómo decidir el tratamiento apropiado**. La polisensibilización no parece una contraindicación para la inmunoterapia con alérgenos (ITA) [4-6], pero hay variedad de opiniones sobre la mejor manera de realizarla. En USA, los alergólogos tienden a tratar todas las sensibilizaciones identificadas mediante las pruebas cutáneas usando mezclas de extractos (unos 8 alérgenos por vacuna de media). Se considera que es una ventaja tratar la mayor cantidad de alergias reales o potenciales del paciente. En Europa, los pacientes con múltiples sensibilizaciones se tratan con uno o unos pocos alérgenos considerados como los más relevantes clínicamente. La opinión predominante en Europa es que un sujeto polisensibilizado no es necesariamente polialérgico y la sensibilización a múltiples alérgenos no implica que haya síntomas con todos ellos. Por lo tanto, antes de comenzar el tratamiento es necesario determinar la importancia de una

sensibilización como causa de los síntomas [4-5]. Sin embargo, esto no siempre es fácil, ya que las herramientas diagnósticas disponibles no siempre son suficientes y además, en algunas zonas geográficas el problema de la polisensibilización es muy complejo por la oferta alérgica.

El éxito de la ITA depende de elegir el/los alérgeno(s) relevantes para la sintomatología del paciente [4-5] y para su administración se plantea la posibilidad de usar **mezclas**, que es lo más habitual, **o más de una vacuna** (aunque este procedimiento presenta limitaciones en la práctica). **En el caso de las mezclas**, la guía de la EMA (European Medicines Agency) sobre productos alérgicos [7] y los documentos de las Sociedades científicas y de expertos tanto en USA como en Europa [8-10] coinciden en que en la preparación de mezclas de extractos alérgicos hay que tener en cuenta varios factores:

- la reactividad cruzada de los alérgenos,
- la necesidad de incluir la dosis óptima para cada componente y,
- la posibilidad de degradación de un alérgeno por los enzimas proteolíticos de otro presente en la mezcla.

En España, el Consenso de expertos CONDOR (Consenso Nacional sobre el Diagnóstico y Tratamiento del Paciente Polisensibilizado con Alergia Respiratoria) [11 en fase de publicación], acuerda:

- prescribir ITA solo si se identifican los alérgenos relevantes,
- no mezclar más de tres fuentes alérgicas en la misma vacuna,
- garantizar la concentración eficaz de cada alérgeno en las mezclas y
- evitar las mezclas con alérgenos que puedan tener actividad proteolítica.

No se alcanzó consenso en cuanto a la proporción de los diferentes alérgenos presentes en una misma vacuna.

No existen muchos estudios en relación con la **eficacia de la ITA con mezclas de alérgenos**. Nelson identificó 13 estudios realizados entre 1961 y 2007 en los que se administró ITA incluyendo dos o más alérgenos no relacionados [12]. A pesar de la heterogeneidad en el diseño de los mismos, este autor concluyó que si bien la ITA podría ser eficaz, serían necesarios más estudios para llegar a conclusiones definitivas, particularmente si se utilizan más de 2 alérgenos y especialmente en la ITA sublingual (ITASL). De forma similar, otros autores establecen que el empleo de este tipo de vacunas con múltiples alérgenos en los pacientes polisensibilizados requiere más estudios antes de poder validar su eficacia tanto en la ITA subcutánea (ITASC) como en la ITASL [4,5,12-15].

En cuanto a la ITA **monovalente**, estudios con pólenes de gramíneas, tanto por vía SL como SC demuestran la misma eficacia en pacientes mono como polisensibilizados [4]. Sin embargo, un análisis post hoc de los ensayos clínicos publicados incluyendo otros alérgenos no identificó datos que permitieran realizar la comparación de su eficacia en pacientes polialérgicos vs monoalérgicos y no es posible extrapolar los resultados de un alérgeno a otro [5].

**Como conclusión** podemos decir que el tratamiento del paciente polisensibilizado es un reto para el alergólogo, que exige el desarrollo de métodos diagnósticos apropiados y estudios bien diseñados de eficacia y seguridad con distintas estrategias de ITA.

## Bibliografía

1. Bousquet PJ, Castelli C, Daures JP, Heinrich J, Hooper R, Sunyer J, et al. Assessment of allergen sensitization in a general population-based survey (European Community Respiratory Health Survey I). *Ann Epidemiol* 2010; 20:797–803.
2. Arbes SJ Jr, Gergen PJ, Elliott L, Zeldin DC. Prevalences of positive skin test responses to 10 common allergens in the US population: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116:377–383.
3. Miguères M, Dávila I, Frati F, Azpeitia A, Jeanpetit Y, Lhéritier-Barrand M, Incorvaia C, Ciprandi G. Types of sensitization to aeroallergens: definitions, prevalences and impact on the diagnosis and treatment of allergic respiratory disease. *Clin Transl Allergy* 2014;4:16.
4. Calderón MA, Cox L, Casale TB, Moingeon P, Demoly P. Multiple-allergen and single-allergen immunotherapy strategies in polysensitized patients: looking at the published evidence. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:929-34.
5. Calderón M, Cardona V, & Demoly P on behalf of the EAACI 100 Years of Immunotherapy Experts Panel. One hundred years of allergen immunotherapy European Academy of Allergy and Clinical Immunology celebration: review of unanswered questions. *Allergy* 2012; 67: 462–476.
6. Ciprandi G, Melioli G, Passalacqua G, Canonica GW. Immunotherapy in polysensitized patients: new chances for the allergists? *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012;109:392-4.
7. Guideline on Allergen Products: Production and Quality Issues. 2008. EMEA/CHMP/BWP/304831/2007
8. Cox L, Nelson H, Lockey R, Calabria C, Chacko T, Finegold I, et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127(1 Suppl):S1-55. Erratum in: *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:840
9. Alvarez-Cuesta E, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, Malling HJ, Valovirta E. Standards for practical allergen-specific immunotherapy. *Allergy* 2006;61(suppl 82):1-20.
10. Zuberbier T, Bachert C, Bousquet PJ, Passalacqua G, Canonica GW, Merk H, et al. GA<sup>2</sup>LEN/EAACI pocket guide for allergen-specific immunotherapy for allergic rhinitis and asthma. *Allergy* 2010;65:1525-30
11. Vidal C, Enrique E, Gonzalo MA, Moreno C, Tabar AI. Spanish Consensus on Diagnosis and Treatment of Polysensitized Patients with Respiratory Allergy (CONDOR PROJECT). Enviado para publicación
12. Nelson HS. Specific immunotherapy with allergen mixes: what is the evidence? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;9:549-53
13. Canonica GW, Bousquet J, Casale T, Lockey RF, Baena-Cagnani CE, Pawankar R et al. Sub-Lingual Immunotherapy. World Allergy Organization Position Paper 2009. Chapter 11: Methodology of Clinical Trials in Sublingual Immunotherapy. *Allergy* 2009;64(Suppl. 91):51–9.
14. Bahceciler NN, Galip N, Cobanoglu N. Multiallergen-specific immunotherapy in polysensitized patients: where are we? *Immunotherapy* 2013;5:183-90.
15. Passalacqua G. The use of single versus multiple antigens in specific allergen immunotherapy for allergic rhinitis: review of the evidence. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2014;14:20-4.

# Mesa Redonda II

## Inmunoterapia oral con alimentos

### Fuente alergénica y dosis diana: ¿influyen en los resultados de la inmunoterapia oral con alimentos?

R García Rodríguez

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

La inmunoterapia oral con alimentos es un procedimiento en el que el agente terapéutico es el propio alimento que, utilizado en dosis progresivas y con una determinada cadencia, provoca un descenso en la reactividad clínica del paciente alérgico al mismo. En contra de lo que ocurre con los agentes terapéuticos en general, especialmente con los fármacos, la forma de presentación y dosificación del alimento en la IO no ha sido establecida, y existen multitud de pautas con cada alimento, casi las mismas que estudios publicados.

La ITO ha demostrado ser muy específica y es frecuente que los desensibilizados a un alimento no toleren otros con los que existe una alta homología. Esto implica la conveniencia de que la fuente alergénica a utilizar sea igual al alimento cuya tolerancia se pretende lograr. Además, la alergenicidad de algunos alimentos puede modificarse con el calentamiento y otros procedimientos empleados en su elaboración, lo que es especialmente cierto para el huevo y el cacahuete. En el caso del cacahuete la estabilidad frente al calentamiento y la proteólisis se refuerza por el tostado mientras que con el huevo se reduce la alergenicidad con el calentamiento. Estos cambios tienen sus implicaciones al considerar la fuente alergénica a utilizar durante la ITO, y algunos estudios sugieren que el uso de formas menos alergénicas puede inducir tolerancia a medio plazo frente a presentaciones más alergénicas del alimento.

En esta mesa redonda se realizará una revisión de los diferentes protocolos publicados de ITO con alimentos en cuanto a la fuente alergénica y la dosis diana utilizadas y su posible impacto en los resultados, especialmente en la seguridad y eficacia de las distintas pautas propuestas.

Hasta el momento, se han utilizado como fuente alergénica para inducir la tolerancia en alérgicos:

- el alimento natural, crudo, sin procesar
- un extracto del alimento crudo
- el alimento cocinado o tostado (huevo, cacahuete)
- el alimento horneado (leche y huevo)

Algunos estudios preliminares sugieren que la leche y el huevo horneados, ingeridos regularmente, aceleran la tolerancia al alimento no sometido a altas temperaturas. No se trata de una verdadera ITO sino de la introducción de bollería en la dieta diaria en pacientes que ya la toleran, con el fin de lograr en el plazo de varios meses la tolerancia a formas más alergénicas del alimento. Es una fuente alergénica muy segura pero solo podrá utilizarse en pacientes menos graves que ya toleran la leche o el huevo horneados.

En la mayoría de los estudios se utiliza el alimento natural, crudo, con una eficacia variable y reacciones adversas frecuentes, no siendo raras las reacciones sistémicas moderadas.

Los extractos del alimento se han utilizado para la inmunoterapia sublingual o para las primeras dosis de la IT mixta sublingual/oral. La potencia alergénica es similar al alimento natural pero su seguridad parece mayor por la pequeña dosis utilizada con los extractos sublinguales (100-1000 veces menores que las dosis para IT oral).

Algunos estudios han introducido el alimento sometido a diferentes procesos de calentamiento, como el cacahuete tostado o el huevo normalmente cocinado. Es difícil comparar la seguridad y eficacia de esta forma de preparación de la fuente alergénica con el alimento crudo al tratarse de pautas de desensibilización muy diferentes pero su eficacia a medio plazo parece similar a la del alimento crudo.

En la fase de mantenimiento suele utilizarse la fuente alergénica en la misma forma en la que habitualmente se ingiere el alimento, con el fin de facilitar la adherencia del paciente. Los estudios realizados con huevo crudo durante el mantenimiento presentan además, en general, malos resultados en cuanto a la seguridad.

La dosis a máxima a alcanzar o dosis diana dependerá del objetivo buscado: la protección frente a contactos accidentales con el alimento o la realización de una dieta

normal, sin restricciones. En el primer caso bastará con alcanzar dosis del orden de miligramos mientras que una ración normal de alimento contiene varios gramos de proteína del alimento. Las dosis bajas y por vía sublingual son capaces de aumentar el umbral de reacción pero generalmente son menos eficaces que la inmunoterapia oral a dosis mayores. Por el contrario, las reacciones

adversas son generalmente menores. Deberá valorarse en cada paciente el objetivo a buscar y sus posibilidades de éxito, siendo los protocolos más ambiciosos, en los que se pretende realizar una dieta sin restricciones, más adecuados para alergias menos graves, mientras que los pacientes graves deberían probablemente limitarse a protocolos con dosis dianas menores.

# Expectativas y realidades de la utilización de otras vías de administración de la IT con alimentos

M Reche Frutos

Hospital Infanta Sofía, Madrid

La inmunidad natural se define como la no respuesta del sistema inmune frente a un antígeno, y puede ser debida a la delección o inactivación de los linfocitos T antígeno-específicos, o bien a la desviación de los mismos hacia linfocitos T reguladores (TREG).

La inducción de tolerancia en la alergia a alimentos, se define como la ausencia de respuesta clínica al alérgeno alimentario, incluso tras suspender el tratamiento. Este es el aspecto fundamental que la distingue de la desensibilización, término que se aplica a la ausencia de respuesta clínica frente al alérgeno mientras se mantiene la terapia de inmunoterapia oral con dicho alimento.

Existen numerosos estudios de Inmunoterapia en pacientes con alergia a alimentos que han utilizado la vía oral (ITO) como forma de administrar los alimentos. Fundamentalmente con leche, huevo y otros alimentos en menor medida. En la mayoría de estos estudios la inmunoterapia se lleva a cabo con un porcentaje bastante alto de éxito en la desensibilización, sin embargo, son muchos menos los estudios, que comprueban la persistencia de la tolerancia tras interrumpir el tratamiento, y por tanto, pocos estudios confirman el haber alcanzado verdaderamente una tolerancia oral.

La administración sublingual del alimento, se ha llevado a cabo con leche, huevo, avellana, melocotón y más recientemente con pescado. En general, se observa un aumento de la cantidad de alimento tolerado en la prueba de provocación al final del tratamiento. Los efectos adversos son frecuentes, aunque generalmente moderados o leves, y limitados a la cavidad oral, requiriendo muy rara vez

medicación para su control. Una limitación importante de este tipo de inmunoterapia es que la cantidad de dosis total del alimento administrada, es inferior a la dosis habitual de ingesta de dicho alimento en la dieta normal.

La inmunoterapia tanto oral como sublingual, tienen frecuentes efectos adversos que complican la realización de este tratamiento. Con el objetivo de tratar de minimizar tanto las reacciones adversas de las mismas, como conseguir una mejora en alcanzar la verdadera tolerancia oral, se están desarrollando nuevas vías y formas para llevar a cabo este tipo de tratamiento.

La primera forma de modificación de la ITO es utilizando diversos procedimientos que cambien la estructura del alimento, bien por calor, glicación, presión, hidrólisis enzimática o fermentación láctica. Es bien conocido, que los pacientes que generan IgE frente a epítopos lineales tienen una alergia persistente a leche y huevo, en mayor medida, que aquellos pacientes con IgE específica frente a epítopos conformacionales. Por ello, el objetivo de estos diversos tratamientos físicos o químicos, es alterar la estructura tridimensional de los alimentos, con el fin, de que éstos resulten menos alergénicos.

El objetivo de cada uno de estos tratamientos, es cambiar la estructura tridimensional del alimento, fundamentalmente leche o huevo, y con ello, disminuir la posibilidad de reacciones adversas mediadas inmunológicamente, y por otro lado aumentar la tolerancia con la ingesta progresiva del alimento modificado.

En los últimos años se ha producido asimismo gracias al diagnóstico molecular, un mejor conocimiento de los epítopos

alergénicos. Así se ha observado en pacientes con alergias severas a leche y cacahuete, una mayor diversidad de epítomos alergénicos, combinando epítomos de alta y baja afinidad en su unión a su IgE específica, frente a pacientes con reacciones moderadas o leves, que muestran epítomos de baja afinidad en su unión IgE específica.

Por todo ello, las nuevas formas de administración de la inmunoterapia oral, se están desarrollando, no ya con la fuente alergénica natural, sino con epítomos recombinantes del cacahuete, inmunoterapia con péptidos o incluso con secuencias de plásmidos de DNA en pacientes con anafilaxia por cacahuete.

Con respecto a las vías de administración, se están obteniendo resultados prometedores con la administración del alérgeno alimentario, por otros vías, fundamentalmente la vía transcutánea, intranodal y subcutánea. En la vía transcutánea existen diversos estudios en donde la aplicación del parche, con leche de vaca, ovoalbúmina o cacahuete se aplica sobre la piel intacta; mientras que otros estudios realizan un primer tratamiento de exfoliación sobre la capa córnea, lo que permite que los queratinocitos activados, secreten citosinas proinflamatorias que estimulen a las células de Langerhans, promoviendo su migración hacia los ganglios linfáticos. Los resultados preliminares muestran un incremento en la dosis de

alérgeno tolerada en la prueba de provocación así como una regulación a la baja de la respuesta TH2, de la respuesta IgE, así como un incremento de las concentraciones de IgG2 y de los linfocitos Treg.

Asimismo, a lo largo de los últimos años se han desarrollado diversos tratamientos adyuvantes para facilitar la tolerancia oral al alimento, la modificación de la respuesta inmune desviándose del fenotipo TH2, unión a micro-organismos.

Como tratamiento adyuvante, los dos más importantes en el momento actual son la terapia con el anticuerpo monoclonal anti-IgE (omalizumab) y las hierbas chinas.

La terapia con el anticuerpo monoclonal antiIgE permite disminuir los efectos adversos asociados a la Inmunoterapia oral. Esta terapia produce una disminución de los linfocitos TCD4+, con disminución de IgE específica, aumento de IgG4, y desviación de la producción de IL-4 y el aumento de INF- $\gamma$ .

La mezcla de hierbas chinas FAHF-2, en diversos ensayos clínicos ha demostrado un efecto protector de la anafilaxia por diversos alimentos, siendo su mecanismo inmunológico subyacente más probable la síntesis de linfocitos TCD8+, mediado por ITF- $\gamma$ .

Otras terapias utilizadas en los últimos años son los probióticos, fundamentalmente contenidos en las fuentes de las especies *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*.

# ¿Está la inmunoterapia oral con alimentos lista para la práctica clínica habitual? Evidencia actual

A Martorell Aragonés

Unidad de Alergología, Hospital General Universitario, Valencia

Las reacciones alérgicas a los alimentos constituyen en la actualidad un problema importante de salud pública debido al aumento de su prevalencia en los últimos décadas, su aparición en los primeros años de vida, su impacto personal y social (en el ámbito familiar y escolar) y la frecuencia de reacciones adversas por ingestión inadvertida que pueden producir síntomas de gravedad variable pero potencialmente graves.

La prevalencia de la alergia alimentaria ha ido en aumento en los últimos años [1-3] y lo que resulta más alarmante, acompañado de un incremento en la gravedad [4,5]. Además, aunque pequeño, persiste el riesgo de muerte por anafilaxia en los pacientes con alergia alimentaria [6,7].

Con frecuencia se complica con la alergia a más de un alimento y las restricciones alimentarias que impone su tratamiento y las reacciones adversas por ingestión inadvertida producen una alteración significativa en la calidad de vida de paciente y su familia [8,9].

En la alergia a alimentos como el huevo y la leche de vaca se complica su eliminación en la dieta por su presencia en gran cantidad de alimentos elaborados con la dificultad añadida de la posibilidad o presencia de trazas que insertan en sus productos cada vez con mayor frecuencia las marcas comerciales y los padres se ven alarmados por la aparición cotidiana de notificaciones acerca de la presencia de leche o huevo en alimentos que no debían contenerlos.

Todo ello ha impulsado la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas. En la actualidad la inmunoterapia oral es la más investigada y parece ser la alternativa terapéutica más prometedora a la dieta de eliminación. La finalidad de este tratamiento es conseguir reducir la sensibilidad inmunológica al alérgeno para que el paciente pueda consumir libremente el alimento o al menos una cantidad suficiente para prevenir una reacción frente a pequeñas tomas accidentales.

Para valorar la evidencia acerca de la seguridad y eficacia de esta nueva modalidad terapéutica se han publicado dos metanálisis de ITO con alimentos [10,11], dos de ITO con leche de vaca [12,13], y uno con cacahuete [14].

El alimento más investigado es la leche de vaca y en el último metanálisis realizado por la Colaboración Cochrane que incluye los estudios controlados de ITO con leche de vaca publicados hasta la actualidad se concluye que es un método efectivo para inducir desensibilización en pacientes con alergia a PLV IgE-mediada y que además es también efectiva en conseguir una desensibilización parcial en un porcentaje adicional de pacientes, incrementando el margen de seguridad ante una exposición accidental [29].

El metanálisis publicado por la Colaboración Cochrane acerca de la ITO con cacahuete recoge la revisión sistemática de estudios publicados hasta enero de 2012 [30]. Solo un estudio controlado doble ciego cumplió los criterios de inclusión [15]. Se incluyeron en este estudio 28 niños de 1 a 16 años con alergia a cacahuete, excluyéndose los que habían presentado un cuadro grave de anafilaxia. 3 pacientes abandonaron el estudio por presentar reacciones adversas los otros 16 pacientes del grupo activo (84%) toleraron la dosis máxima equivalente a 20 cacahuetes que siguieron tomando diariamente con buena tolerancia. Recientemente se ha publicado un estudio controlado de ITO con cacahuete en el que se alcanza la desensibilización en el 62% de los pacientes del grupo activo frente a ninguno en el grupo control [16].

Aunque no se ha llevado a cabo un metanálisis de la ITO con huevo, los resultados de cuatro estudios controlados demuestran la eficacia de este tratamiento consiguiendo la desensibilización al huevo en el 84% de los pacientes [17-20].

Las reacciones adversas durante la ITO son frecuentes, generalmente leves, pero pueden presentarse otras reacciones más graves como angioedema, urticaria generalizada, broncoespasmo y edema laríngeo. Las reacciones adversas más limitantes son las manifestaciones gastrointestinales con vómitos recurrentes que impiden continuar con el tratamiento. En los estudios de ITO con leche de vaca del metanálisis de la Cochrane la mayoría de los pacientes presentaron reacciones adversas durante la ITO con leche de vaca, con al menos una de las dosis y muchos de ellos con múltiples dosis. La mayoría de los síntomas fueron leves y autolimitados, sin embargo se observaron síntomas respiratorios en la mitad de los pacientes y uno de cada 11 pacientes requirió adrenalina IM. Por lo tanto, los pacientes y sus familiares deben estar perfectamente informados y asumir el riesgo de reacciones adversas derivadas de la intervención y los médicos asumir su disponibilidad para atender esta eventualidad que puede surgir a lo largo del tratamiento. Estos riesgos pueden ser comparables con los que se presentan en la vida real en los pacientes tratados con dieta de eliminación [9].

Los efectos adversos durante el tratamiento y posterior fase de mantenimiento son uno de los factores más importantes que hay que valorar antes de su introducción en la práctica clínica. Co-intervenciones como la administración sublingual y de omalizumab pueden ser claves para la reducción de los efectos adversos y han empezado a ser explorados [21-23].

Una de las principales incertidumbres de la ITO es su evolución a largo plazo.

Con el tratamiento inicial en la fase e incrementos de dosis se lleva a cabo un proceso de desensibilización clínica, un aumento transitorio del umbral de tolerancia, que vuelve a las células efectoras menos reactivas o no reactivas que permite tolerar el alimento y liberarse de la dieta aunque es necesario mantener la ingesta para evitar recaídas al suspenderla.

La ITO con alimentos tiene una actividad inmunomoduladora habiéndose observado una reducción en los niveles de IgE sérica específica, aumento en los niveles de IgG4 y reducción en la respuesta de los mastocitos cutáneos y de los basófilos frente al alimento [24-27], pero la instauración de tolerancia permanente es actualmente desconocida y el mantenimiento de la desensibilización requiere el consumo habitual de la máxima dosis tolerada del alimento durante un tiempo no definido. Seguramente un tiempo prolongado. En un ensayo clínico publicado por Staden y cols. el 75% de los pacientes respondedores que finalizaron con éxito la ITO alcanzaron la tolerancia permanente a los 18-24 meses de tratamiento [28]. En un estudio en el que se siguieron 6 niños que recibieron ITO con huevo todos ellos alcanzaron la tolerancia a los 33 meses de tratamiento, con prueba de provocación negativa tras su exclusión de la dieta durante un mes [29] y en un estudio reciente el 50% de niños con alergia a cacahuete tras 5 años de ITO toleraron el alimento después de excluirlo en su dieta durante un mes permitiéndoles incorporarlo *ad libitum* en su dieta [30].

En la fase de mantenimiento hay que esperar también reacciones adversas que se van reduciendo con el tiempo y se han descrito casos de esofagitis eosinofílica [31].

Mientras persiste la sensibilización alérgica persiste la posibilidad de reacción adversa al alimento. La interrupción del mantenimiento puede poner en peligro el beneficio conseguido. Sin embargo, constituye una alternativa al tratamiento habitual con dieta de eliminación que puede reducir la ansiedad del paciente y su familia, mejorar su calidad de vida, evitar reacciones adversas graves y afectar positivamente a la nutrición [29].

Pero antes de incorporar la inmunoterapia oral con alimentos a la práctica clínica se debería elaborar una guía clínica con las directrices que orienten en su manejo y posterior tratamiento de mantenimiento con las mayores garantías de seguridad, incorporando los resultados de la amplia experiencia disponible.

## Bibliografía

1. Sicherer SH, Munoz-Furlong A, Godbold JH, Sampson HA. US prevalence of self-reported peanut, tree nut, and sesame allergy: 11-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:1322-6.

2. Venter C, Hasan AS, Grundy J, Pereira B, Bernie CC, Voigt K, et al. Time trends in the prevalence of peanut allergy: three cohorts of children from the same geographical location in the UK. *Allergy* 2010;65:103-8.
3. Mullins RJ, Dear KB, Tang ML. Characteristics of childhood peanut allergy in the Australian Capital Territory, 1995 to 2007. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123:689-93.
4. Branum AM, Lukacs SL. Food Allergy Among U.S. Children: Trends in Prevalence and Hospitalization. NCHS Data Brief, No. 10. October 2008. Available at: <http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db10.pdf>
5. Liew WK, Williamson E, Tang ML. Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:434-42.
6. Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Further fatalities caused by anaphylactic reactions to food, 2001-2006. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2007;119 : 1016-18.
7. Pumphrey RS, Gowland MH. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999-2006. *Journal of Allergy Clinical Immunology* 2007;119:1018-9.
8. Avery NJ, King RM, Knight S, Hourihane JO'B. Assessment of quality of life in children with peanut allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2003;14:378-82
9. Sicherer SH, Noone SA, Munoz-Furlong A. The impact of childhood food allergy on quality of life. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;87:461-4.
10. Fisher HR, Du Toit G, Lack G. Specific oral tolerance induction in food allergic children: is oral desensitisation more effective than allergen avoidance? A metaanalysis of published RCTs. *Arch Dis Child* 2011;96:259-64.
11. Nurmatov U, Devereux G, Worth A, Healy L. Effectiveness and safety of orally administered immunotherapy for food allergies: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2014;111:12-22
12. Brozek JL, Terracciano L, Hsu J, Kreis J, Compalati E, Santesso N, et al. Oral immunotherapy for IgE-mediated cow's milk allergy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Allergy* 2012;42:363-74
13. Yeung JP, Kloda LA, McDevitt J, Ben-Shoshan M, Alizadehfar R. Oral immunotherapy for milk allergy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 11. Art. No.: CD009542. DOI: 10.1002/14651858.CD009542.pub2.
14. Nurmatov U, Venderbosch I, Devereux G, Simons FER, Sheikh A. Allergen-specific oral immunotherapy for peanut allergy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 9. Art. No.: CD009014. DOI: 10.1002/14651858.CD009014.pub2.
15. Varshney P, Jones SM, Scurlock AM, Perry TT, Kemper A, Steele P, et al. A randomized controlled study of peanut oral immunotherapy: clinical desensitization and modulation of the allergic response. *J Allergy Clin Immunol* 2011 ;127:654-60.
16. Anagnostou K, Islam S, King Y, Foley L, Patea L, Bond S, et al. Assessing the efficacy of oral immunotherapy for the desensitisation of peanut allergy in children (STOP II): a phase 2 randomised controlled trial. *Lancet* 2014 ;383:1297-1304.
17. Fuentes-Aparicio V, Alvarez-Perea A, Infante S, Zapatero L, D'Oleo A, Alonso-Lebrero E. Specific oral tolerance induction in paediatric patients with persistent egg allergy. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2013;41:143-50.
18. Dello Iacono I, Tripodi S, Calvani M, Panetta V, Verga MC, Miceli Sopo S. Specific oral tolerance induction with raw hen's egg in children with very severe egg allergy: a randomized controlled trial. *Pediatr Allergy Immunol* 2013 ;24:66-74.
19. Meglio P, Giampietro PG, Carello R, Gabriele I, Avitabile S, Galli E. Oral food desensitization in children with IgE-mediated hen's egg allergy: a new protocol with raw hen's egg. *Pediatr Allergy Immunol* 2013;24:75-83.
20. Burks AW, Jones SM, Wood RA, Fleischer DM, Sicherer SH, Lindblad RW, et al; Consortium of Food Allergy Research (CoFAR). Oral immunotherapy for treatment of egg allergy in children. *N Engl J Med* 2012 ;367:233-43.
21. Nadeau KC, Schneider LC, Hoyte L, Borrás I, Umetsu DT. Rapid oral desensitization in combination with omalizumab therapy in patients with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:1622-4.
22. Schneider LC, Rachid R, Lebovidge J, Blood E, Mittal M, Umetsu DT. A pilot study of omalizumab to facilitate rapid oral desensitization in high-risk peanut allergic patients. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132:1368-74.
23. Keet CA, Frischmeyer-Guerrero PA, Thyagarajan A, Schroeder JT, Hamilton RG, Boden S, et al. The safety and efficacy of sublingual and oral immunotherapy for milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:448-55
24. Martorell A, De la Hoz B, Ibañez MD, Bone J, Terrados MS, Michavila A, et al. Oral desensitization as a useful treatment in 2-year-old children with cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 2011;41:1297-304.
25. Vickery BP, Scurlock AM, Jones SM, Burks AW. Mechanisms of immune tolerance relevant to food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:576-86.
26. Vickery BP, Lin J, Kulis M, Fu Z, Steele PH, Jones SM, et al. Peanut oral immunotherapy modifies IgE and IgG4 responses to major peanut allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:128-34.
27. Thyagarajan A, Jones SM, Calatroni A, Pons L, Kulis M, Woo CS, et al. Evidence of pathway-specific basophil anergy induced by peanut oral immunotherapy in peanut-allergic children. *Clin Exp Allergy* 2012;42:1197-205.
28. Staden U, Rolinck-Werninghaus C, Brewe F, Wahn U, Niggemann B, Beyer K. Specific oral tolerance induction in food allergy in children: efficacy and clinical patterns of reaction. *Allergy* 2007; 62: 1261-1269.
29. Vickery BP, Pons L, Kulis M, Steele P, Jones SM, Burks AW. Individualized IgE based dosing of egg oral immunotherapy and the development of tolerance. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;105:444-50.
30. Vickery B, Scurlock AM, Kulis M, Steele PH, Kamilaris J, Berglund JP, et al. Sustained unresponsiveness in subjects completing peanut oral immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:468-75.
31. Sanchez-Garcia S, Rodriguez dR, Escudero C, Martinez-Gomez MJ, Ibanez MD. Possible eosinophilic esophagitis induced by milk oral immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:1155-7.

# Mesa Redonda III

## Reacciones adversas con tratamientos biológicos

### Manifestaciones clínicas en las reacciones adversas con fármacos biológicos

M Corominas Sánchez

Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

En sentido estricto se consideran fármacos biológicos, aquellos fármacos obtenidos por biotecnología (ADN recombinante o hibridomas) [1], incluyéndose en este concepto a los anticuerpos monoclonales, proteínas de fusión y citocinas.

Una de las características de estos fármacos es que son proteínas, se administran por vía parenteral y no sufren metabolización, lo que les confiere un poder inmunógeno importante. Además actúan en el propio sistema inmune modulando la inflamación y la proliferación celular. Todo esto puede conllevar que en el curso de su administración pierdan eficacia (por formación de anticuerpos específicos frente a estas proteínas) o que se presenten una serie de efectos adversos, algunos de ellos debidos a la alteración de la función del sistema inmunitario bien sea induciendo una inmunosupresión que puede favorecer la aparición de infecciones o de neoplasias o una inmunostimulación (autoinmunidad, reacciones de hipersensibilidad a alérgenos no relacionados). También se han descrito en el curso de su administración reacciones de hipersensibilidad.

Las infecciones y las neoplasias constituyen las primeras causas de reacciones adversas reportadas con estos fármacos, principalmente con los anti-TNF- $\alpha$ , mientras que los efectos adversos debidos a reacciones que se podrían considerar de hipersensibilidad, principalmente graves, es baja [2].

Al presentar unas características distintas del resto de fármacos, el tipo de reacciones que inducen hacen que estas no puedan clasificarse según las clasificaciones aceptadas para las reacciones clásicas de hipersensibilidad. Pitchler propuso una nueva clasificación para este tipo de reacciones en la que define los tipos mediante letras griegas y en la que las reacciones de hipersensibilidad corresponderían al tipo beta [3].

#### Reacciones de hipersensibilidad

No existe un consenso claro en cuanto a la clasificación de determinadas reacciones que presentan los pacientes,

principalmente en lo que se refiere a las reacciones de infusión y a las reacciones en el punto de administración del fármaco, ya que si bien en algunos casos pueden ser debidas un efecto secundario de la propia sustancia, en otros pueden constituir una reacción alérgica.

Estas reacciones pueden ser producidas bien por la propia sustancia biológica o por una parte de la estructura de la molécula, En el caso de los anticuerpos monoclonales la presencia de una porción murina en la molécula (anticuerpos monoclonales quiméricos o humanizados) o ser totalmente humanos, condiciona también su inmunogenicidad.

#### Reacciones de infusión

Se define una reacción de infusión, cualquier reacción adversa en relación a la administración del fármaco. Aunque no hay un consenso establecido, en función del tiempo de aparición se consideran de tipo inmediato si aparecen dentro de la primeras horas del inicio del tratamiento (una o dos horas después de la infusión) o retardadas si aparecen más tardíamente (pueden incluso aparecer hasta 14 días postadministración).

Las reacciones inmediatas son las más frecuentes y los signos y síntomas clínicos con que se presentan son muy variados. El paciente puede presentar “flushing”, prurito, eritema, urticaria, dolor torácico, disnea, alteraciones de la tensión arterial (hipo o hipertensión) y de la frecuencia cardíaca, dolor abdominal, náuseas, vómitos y fiebre.

Para algunos fármacos es frecuente que aparezcan con la primera infusión y en ocasiones se relacionan con una liberación de citocinas, si bien en algunos casos como ocurre con cetuximab se han detectado en algunos pacientes anticuerpos IgE específicos previos a la primera infusión. En otros casos estas reacciones aparecen cuando el paciente ya lleva unas tandas de tratamiento.

Los mecanismos por los que se producen estas reacciones no están muy bien definidos, pudiendo ser debidas algunas

de ellas a una liberación de citocinas, mientras que en otras se ha implicado una reacción de hipersensibilidad con participación de IgE (algunos pacientes presentan pruebas cutáneas positivas e IgE específica), IgG, activación del complemento, producción de anafilotoxinas, activación de mastocitos y liberación de mediadores [4]. En algunos casos se ha demostrado una correlación entre la incidencia de reacciones y los niveles de anticuerpos que presentan los pacientes frente al fármaco [5].

Muchas veces, cuando el paciente presenta una reacción en el curso de la administración del fármaco, es difícil por los síntomas asegurar que se trata de reacción de anafilaxia (en la que la determinación de triptasa sérica en el momento de la reacción puede ser de gran utilidad). Es importante poder establecer la etiología y la gravedad de estas reacciones ya que de ello dependerá la posibilidad de volver administrar el fármaco, su sustitución o plantear una desensibilización.

Las reacciones retardadas no son muy frecuentes y se manifiestan con síntomas sugestivos de enfermedad del suero, aunque también se han descrito casos de vasculitis, exantema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson.

#### *Reacciones en el punto de administración*

Aparecen generalmente entre las 24 y las 78 horas de la administración y se caracterizan por prurito, eritema y edema en el punto de administración subcutánea del fármaco. Son frecuentes con determinados fármacos y generalmente no obligan a la supresión del tratamiento. En muy raros casos se ha descrito una reacción granulomatosa intersticial [6].

### **Diagnóstico**

Los estudios diagnósticos son difíciles de evaluar ya que no se han realizado en grandes series de pacientes.

En el momento de la reacción es importante poder documentarla adecuadamente y obtener valores secuenciales de histamina y triptasa en suero e histamina en orina, así como estudio de coagulación, complemento y si es posible perfil de citocinas.

Después de la reacción debe realizarse un estudio de alergia mediante pruebas cutáneas y determinación de IgE específica y TAB cuando sea posible. Al realizar el estudio diagnóstico es importante conocer la línea celular de la que se obtiene el fármaco, el grado de humanización del mismo, así como los excipientes con posible potencial alergénico que contiene el fármaco comercializado [7].

### **Bibliografía**

1. Walsh G. Biopharmaceuticals and biotechnology medicines: an issue of nomenclature. *Eur J Pharm Sci* 2002; 15: 135-138.
2. Biobadaser. Registro Español de acontecimientos adversos de terapia biológica en enfermedades reumáticas. Informe Diciembre 2013. [www.biobadaser.ser.es](http://www.biobadaser.ser.es)
3. Pichler WJ. Adverse side effects to biological agents. *Allergy* 2006; 62: 912-20.
4. Vultaggio A, Maggi E, Matucci A. Immediate adverse reactions to biologicals: from pathogenic mechanism to profilactic management. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011; 11: 262-8.
5. O'Meara S, Nanda KS, Moss AC. Antibodies to infliximab and risk of infusion reactions in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis* 2014; 20: 1-6.
6. Regula CG, Hennessy J, Clarke LE, Adams DR, Ioffreda MD, Graber EM et al. Interstitial granulomatous drug reaction to anakinra. *J Am Ac Dermatol* 2008; 59: S25-S27.
7. Corominas M, Gastaminza G, Lobera T. Hypersensitivity reactions to biological drugs. *J Int Allergy Clin Immunol* 2014 (pendiente de publicación).

# Opciones terapéuticas en las RAM a biológicos

P Tornero Molina

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

La introducción en el mercado de los anticuerpos monoclonales ha supuesto un gran avance en el tratamiento de una amplia gama de enfermedades, permitiendo alargar y mejorar la calidad de vida de un gran número de pacientes. Sin embargo, estos fármacos causan con gran frecuencia reacciones infusionales, muchas de ellas indistinguibles de verdaderas reacciones de hipersensibilidad tipo I, que podrían limitar su uso. Aunque la mayoría de reacciones son leves, pueden producir reacciones severas con compromiso vital que podrían tener un desenlace fatal si no se aborda adecuadamente a estos enfermos. Para paliar la incidencia de estas reacciones, estos fármacos se ponen habitualmente con un pretratamiento a base de paracetamol y antihistamínicos H1. A veces, además se añaden antihistamínicos H2 y corticoides e, incluso, se administran escalando la dosis cada 30 minutos (infiximab) o días (alemtuzumab). De esta manera se ha conseguido atenuar las reacciones pero no evitarlas totalmente con éxito [1-3].

Para prevenir y manejar estas reacciones, de manera que tengan el menor impacto en el tratamiento de estos enfermos, es necesario, no solo valorar la gravedad de la reacción, si no conocer a fondo el anticuerpo monoclonal implicado y su hipotético mecanismo de acción.

Como norma general se podría decir que cuando las reacciones infusionales aparecen en el 1º o 2º ciclo, son leves o moderadas y no se acompañan de síntomas que indiquen degranulación de mastocitos o basófilos, se debe parar la infusión, tratar la reacción y se puede reiniciar la perfusión añadiendo premedicación y disminuyendo la velocidad de perfusión. La siguiente vez que se administre el fármaco se debería aumentar el pretratamiento y disminuir la velocidad de perfusión. Este método sería eficaz en la mayoría de los casos, ya que generalmente este tipo de reacciones no son mediadas por IgE.

Si las reacciones son severas o, aunque sean leves-moderadas, se acompañan de los síntomas típicos de las reacciones de hipersensibilidad tipo I, se debe parar la infusión, tratar la reacción e interrumpir el tratamiento. No se debería reintroducir el fármaco sin ser evaluado el enfermo por un alergólogo y no debería generalmente readministrarse si no es con una pauta de desensibilización, sobre todo si están implicados algunos anticuerpos monoclonales como el cetuximab, el rituximab y el transtuzumab en los que se ha demostrado que producen verdaderas reacciones de hipersensibilidad mediadas por IgE [4-6].

La desensibilización, aunque no está exenta de riesgos, ha demostrado ser una técnica segura y eficaz para

seguir administrando estos fármacos en la mayoría de los pacientes [4,7,8].

Sin embargo, hay que tener en cuenta que desconocemos cual es el mecanismo implicado en las reacciones infusionales severas no anafilácticas y, por tanto, es imposible predecir si, en estos casos, la desensibilización será segura y eficaz. Por eso, en estos pacientes, no se debería reintroducir el fármaco salvo que no existiera realmente otra alternativa.

En el Registro Español de Desensibilizaciones con Medicamentos se han recogido 181 desensibilizaciones realizadas en 27 pacientes (16 varones, 11 mujeres, edad:  $55 \pm 20,2$ ) en 7 Hospitales. El rituximab fue el fármaco más frecuentemente implicados. Todas fueron reacciones inmediatas. La manifestación clínica más frecuente fue la cutánea (74%) y los síntomas predominantes la urticaria y el flushing. El 52% de las reacciones fueron moderadas y el resto graves. Cinco pacientes presentaban PC positivas en ID (4 rituximab, 1 brentuximab).

Antes de la desensibilización se realizó pretratamiento en todos los enfermos con antihistamínicos H1 y corticoides y, a pesar de la gravedad de la reacción, sólo se modificó la pauta en la primera desensibilización en 2 pacientes (1 disminuir la dosis inicial, 1 añadir más pretratamiento) y ambos presentaron reacción. Se produjeron 27 reacciones en 11 enfermos. En 4 pacientes se interrumpió la desensibilización pero ninguno de ellos abandonó el tratamiento.

El 67% de las reacciones fueron leves y el 15% graves. Solo se utilizó adrenalina en 3 casos. La clínica más frecuente fue la cutánea y el síntoma la urticaria. En el 22% las reacciones aparecieron con menos del 8% de la dosis. En el 41% de los casos la reacción apareció con más del 50% de la dosis y en el 19% tras administrar la dosis completa.

El 81% de los pacientes presentaron la reacción en la primera desensibilización. El 73% presentó reacciones en más de una desensibilización. Solo el 15% de las desensibilizaciones presentaron más de una reacción durante un mismo procedimiento. Tras la reacción se modificó la pauta durante la desensibilización solo en el 37% de los casos y 3 de ellos no toleraron la desensibilización.

Los datos del Registro confirman que la desensibilización en mano de los alergólogos españoles es una técnica segura (menos del 15% de reacciones graves y ningún desenlace fatal), eficaz pues el 100% de los pacientes pudieron proseguir con su tratamiento y útil para readministrar el fármaco en pacientes con reacciones infusionales inmediatas por anticuerpos monoclonales, independientemente de la gravedad, sobre todo

si se acompañan de síntomas de degranulación de mastocitos ya sea por un mecanismo mediado o no por IgE. La modificación de la pauta tras una reacción durante la desensibilización podría no ser necesaria, pero si se realiza la modificación más útil es prolongar el tiempo de la etapa.

## Bibliografía

1. Maggi E, Vultaggio A, Matucci A. Acute infusion reactions induced by monoclonal antibody therapy. *Exp Rev Clin Immunol* 2011; 7: 55-63.
2. Siena S, Glynn-Jones R, Adenis A, Thaler J, Preusser P, Aguilar EA et al. Reduced incidence of infusion-related reactions in metastatic colorectal cancer during treatment with cetuximab plus irinotecan with combined corticosteroid and antihistamine premedication.
3. Augustsson J, Eksborg S, Ernestam S, Gullström E, van Vollenhoven R. Low-dose glucocorticoid therapy decreases risk for treatment-limiting infusion reaction to infliximab in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 1462-6.
4. Brennan PJ, Rodriguez Bouza T, Hsu FI, Sloane DE, Castells MC. Hypersensitivity reactions to mAbs: 105 desensitizations in 23 patients, from evaluation to treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124: 1259-66.
5. Chung CH, Mirakhor B, Chan E, Le QT, Berlin J, Morse M et al. Cetuximab-induced anaphylaxis and IgE specific for galactose-alpha-1,3-galactose. *N Engl J Med* 2008; 358: 1109-17.
6. Vultaggio A, Matucci A, Nencini F, Pratesi S, Petroni G, Cammelli D et al. Drug-specific Th2 cells and IgE antibodies in a patient with anaphylaxis to rituximab. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012;159:321-6.
7. Jerath MR, Kwan M, Kannarkat M, Mirakhor B, Carey L, Valgus et al. A desensitization protocol for the mAb cetuximab. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123: 160-1.
8. Madrigal-Burgaleta R, Berges-Gimeno MP, Angel-Pereira D, Ferreira-Monteagudo R, Guillen-Ponce C, Pueyo C et al. Hypersensitivity and desensitization to antineoplastic agents: outcomes of 189 procedures with a new short protocol and novel diagnostic tools assessment. *Allergy* 2013; 68: 853-861.
9. Vultaggio A, Maggi E, Matucci A. Immediate adverse reactions to biologicals: from pathogenic mechanisms to prophylactic management. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2011;11:262-8.

# Mesa Redonda IV CAJMIR

## Intralymphatic immunotherapy: immunological and clinical evidence

I Eguíluz Gracia

Centre for Immune Regulation and Department of Pathology, Oslo University and Oslo University Hospital-Rikshospitalet, Oslo (Norway)

La prevalencia de las enfermedades atópicas ha alcanzado proporciones epidémicas en la actualidad y la inmunoterapia alérgeno-específica (ITE) sigue siendo hasta la fecha el único tratamiento disponible capaz de modificar el curso natural de la enfermedad. La inmunoterapia subcutánea (ITSC) es capaz de disminuir los síntomas y el uso de medicación concomitante en pacientes con rinitis y/o asma alérgica. Además la ITSC también reduce la progresión a asma de los pacientes con rinitis alérgica (RA), así como la aparición de nuevas sensibilizaciones en pacientes con alergia respiratoria establecida. Los mecanismos inmunológicos que explican estos efectos son poco conocidos a pesar de que la generación de células T reguladoras específicas de alérgeno esté probablemente involucrada [1]. El cambio desde una inflamación alérgica típicamente Th2 a una respuesta inmune predominantemente Th1 con mayores niveles de IgG4 específica de alérgeno es un hallazgo habitual en pacientes tratados con éxito con ITE. Estos efectos se logran mediante la administración sistémica y repetida de dosis de alérgeno. La ITSC es generalmente bien tolerada, aunque se han comunicado algunos efectos secundarios graves (sobre todo anafilaxia, principalmente después de la administración). La inmunoterapia sublingual (ITSL) es capaz de proporcionar un beneficio clínico similar con un mejor perfil de seguridad, aunque sus mecanismos de acción probablemente difieran en cierta medida [1]. A pesar de que para pacientes con alergia respiratoria (y con hipersensibilidad a himenópteros) estos efectos beneficiosos estén bien documentados, menos del 5% de los pacientes que teóricamente podrían beneficiarse de la ITE reciben este tratamiento [2]. Este escaso uso se debe probablemente a la larga duración de los regímenes de ITSC e ITSL. La ITSC por lo general conlleva la administración de más de 50 inyecciones de extracto alérgico (por lo general en los brazos) durante un tiempo que oscila entre los 3 y los 5 años, mientras que la ITSL requiere la administración diaria (generalmente en la mucosa oral) de extracto alérgico durante el mismo período de tiempo. Todo ello, hace que la búsqueda de nuevas vías de administración para la ITE resulte un interesante campo de investigación.

Para elegir racionalmente una ruta terapéutica es fundamental entender cómo funciona el sistema inmune. Las respuestas inmunes pueden iniciarse sólo en los órganos linfoides secundarios, incluyendo, fundamentalmente, los ganglios linfáticos. Estos órganos ofrecen una microarquitectura con subdivisiones especializadas que son cruciales para el encuentro de las células T vírgenes circulantes con las células presentadoras de antígeno (CPA) que portan el antígeno específico de esas mismas células T [3]. Las CPA captan y procesan los antígenos para posteriormente migrar desde los tejidos periféricos a los ganglios linfáticos a través de los vasos linfáticos. Las células T están continuamente re-circulando desde la sangre a los órganos linfoides y de nuevo a la sangre. Este tráfico permite que las células T vírgenes busquen activamente en los ganglios sus antígenos específicos [3]. Teniendo en cuenta que sólo pequeñas fracciones de antígeno inyectado por vía subcutánea llegan a los tejidos linfoides [2], la administración intra-linfática directa podría aumentar significativamente la disponibilidad de antígeno en los ganglios linfáticos, lo que facilitaría el encuentro con la extremadamente escasa población de células T vírgenes específicas de ese mismo antígeno. La inmunoterapia intra-linfática (ITIL) es una modalidad terapéutica que trata de aprovechar este potencial inmunogénico único de los ganglios linfáticos con el fin de disminuir drásticamente la duración de la ITE [2]. Teóricamente la ITIL también podría disminuir la tasa de efectos adversos, dado que la administración intra-linfática directa podría evitar que los alérgenos entren en contacto con los mastocitos y basófilos sistémicos.

La inmunización intra-linfática se usó en primer lugar, para inducir respuestas inmunes potentes y beneficiosas en la inmunoterapia contra el cáncer y en el desarrollo de vacunas contra el VIH. Los estudios en animales aplicados específicamente a la ITE mostraron también resultados prometedores. En un modelo murino, la administración intra-linfática del alérgeno indujo una respuesta inmune comparable a la conseguida por la ruta subcutánea, pero usando una dosis 100 veces menor [4]. Este hallazgo fue concordante con la

disponibilidad de alérgeno 100 veces mayor observada en los ganglios de los ratones tratados con ITIL, en comparación con los que recibieron ITSC. También es de destacar, que la protección frente a anafilaxia fue más completa en los ratones tratados con ITIL [4]. Todas estas observaciones, llevaron a los investigadores a considerar el uso de la ITIL para el tratamiento de pacientes con alergia respiratoria y con hipersensibilidad a veneno de himenópteros.

En el año 2008 se realizó un ensayo controlado con el fin de evaluar la seguridad y la eficacia de la ITIL con polen, en comparación con la ITSC. Más de 150 individuos con RA fueron aleatorizados para recibir, o bien 54 inyecciones subcutáneas de extracto alérgico durante 3 años, o bien 3 inyecciones intra-linfáticas durante 2 meses. La dosis acumulada en el grupo de ITIL fue más de 1.000 veces menor. La ITIL produjo resultados beneficiosos en términos de reducción de síntomas y adherencia al tratamiento, junto con disminuciones en la reactividad de las pruebas cutáneas y la provocación nasal. Todos estos efectos fueron observables ya a los 4 meses y la tolerancia conseguida se mantuvo en el tiempo en términos comparables a la alcanzada tras 3 años de ITSC. En este estudio la ITIL no produjo ningún efecto secundario grave y los pacientes la consideraron menos dolorosa que una punción venosa [5]. Una investigación piloto seguida de un estudio doble ciego controlado con placebo evaluó los efectos de la ITIL en pacientes con RA. Los 15 individuos que fueron incluidos en el estudio doble ciego recibieron o bien extracto de polen, o bien placebo. No se observaron efectos adversos en el grupo activo y los efectos clínicos beneficiosos fueron similares a los descritos en el estudio anterior. Además, se evidenció la generación de fuertes respuestas inmunes en el grupo activo como se puede deducir por la mayor activación de células T periféricas [6].

Sin embargo, algunos autores siguen considerando que la ITIL no está aún lista para su uso clínico en pacientes con alergia al polen. En otro estudio doble ciego controlado con placebo, publicado en el año 2013, 45 pacientes con RA fueron aleatorizados en 3 grupos diferentes y recibieron o bien 6 inyecciones de extracto de polen, o bien 3 inyecciones de extracto de polen seguidas de 3 inyecciones de placebo, o bien 6 inyecciones de placebo. Los autores no encontraron ninguna mejoría ni en los síntomas ni en el uso de otra medicación para la RA ni en las mediciones de calidad de vida ni en los resultados de las pruebas intra-dérmicas en ninguno de los dos grupos que recibieron tratamiento activo [7]. Sin embargo, a pesar de usar un extracto alérgico, una dosis y una vía de administración similar a la de los estudios anteriores [5], en este último artículo [7] los autores escogieron un intervalo de tiempo de 2 semanas entre las dosis, lo cual es significativamente inferior a las 4 semanas que se utilizaron en otros estudios [5]. Un mayor intervalo de tiempo podría ser necesario para la formación de células B de memoria y para los procesos de maduración de la afinidad de los anticuerpos y explicaría las diferencias observadas en la eficacia de la ITIL [8].

Los adyuvantes inmunológicos se utilizan a veces en combinación con extractos alérgicos para la ITE con el objetivo de potenciar la respuesta inmune y/o guiar su clase efectora. En este sentido, la dirección a la vía de presentación antigénica del CPH de clase II de las moléculas alérgicas

(por ejemplo, mediante la fusión de alérgenos con la cadena invariante, Ii) podría aumentar la presentación antigénica con una elevación asociada de la respuesta inmune frente a ese alérgeno. En un ensayo doble ciego publicado en el año 2012 para evaluar la eficacia de la ITIL en alergia a gato, 20 pacientes fueron aleatorizados para recibir o bien placebo o bien Fel d 1 recombinante fusionado a Ii humana truncada. Después de 3 dosis, el grupo activo no desarrolló ningún efecto adverso, y además mostró un aumento en la tolerancia a la provocación nasal, en las respuestas de células T reguladoras y en los niveles de IgG4 específicos de alérgeno [9]. Ningún estudio clínico ha sido publicado hasta la fecha para evaluar la eficacia de ITIL en hipersensibilidad a veneno de himenópteros. Sin embargo, un artículo comunicó una producción aumentada de IgG2a (un isotipo muy dependiente de un patrón inflamatorio Th1) en ratones sensibilizados tras recibir ITIL con veneno de abeja. Además, este efecto se consiguió con dosis 100 veces menores que las de la ITSC [4].

La ITE debe ser optimizada para poder ampliar el número de pacientes alérgicos que reciban esta modalidad terapéutica con características únicas. La ITIL muestra varias ventajas en comparación con la ITE clásica como son la reducción de la duración y del número de dosis del tratamiento, el alivio más temprano de los síntomas y el mejor perfil de seguridad. Además la ITIL parece compartir con la ITSC una eficacia sostenida en el tiempo. Por otro lado, la administración de ITIL requiere un ecógrafo y un médico; estas circunstancias podrían afectar la relación coste-rendimiento del tratamiento. Sin embargo, la ITIL ya ha demostrado efectos beneficiosos con sólo 3 dosis y la consecución de cambios inmunológicos sostenidos con una única dosis de ILIT (de forma similar a lo que ocurre con los virus que inducen protección de por vida con una sola infección) podría ser por tanto una meta alcanzable en el futuro [2].

## Bibliografía

1. Akdis M, Akdis CA. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy: multiple suppressor factors at work in immune tolerance to allergens. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Mar;133(3):621-31.
2. von Moos S, Kündig TM, Senti G. Novel administration routes for allergen-specific immunotherapy: a review of intralymphatic and epicutaneous allergen-specific immunotherapy. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2011 May;31(2):391-406, xi.
3. Girard JP, Moussion C, Förster R. HEVs, lymphatics and homeostatic immune cell trafficking in lymph nodes. *Nat Rev Immunol*. 2012 Nov;12(11):762-73.
4. Martínez-Gómez JM, Johansen P, Erdmann I, Senti G, Cramer R, Kündig TM. Intralymphatic injections as a new administration route for allergen-specific immunotherapy. *Int Arch Allergy Immunol* 2009;150:59-65.
5. Senti G, Prinz Vavricka BM, Erdmann I, Diaz MI, Markus R, McCormack SJ, Simard JJ, Wüthrich B, Cramer R, Graf N, Johansen P, Kündig TM. Intralymphatic allergen administration renders specific immunotherapy faster and safer: a randomized controlled trial. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008 Nov 18;105(46):17908-12.

6. Hylander T, Latif L, Petersson-Westin U, Cardell LO. Intralymphatic allergen-specific immunotherapy: an effective and safe alternative treatment route for pollen-induced allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2013 Feb;131(2):412-20.
7. Witten M, Malling HJ, Blom L, Poulsen BC, Poulsen LK. Is intralymphatic immunotherapy ready for clinical use in patients with grass pollen allergy? *J Allergy Clin Immunol*. 2013 Nov;132(5):1248-1252.e5.
8. Kündig TM, Johansen P, Bachmann MF, Cardell LO, Senti G. Intralymphatic immunotherapy: time interval between injections is essential. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Mar;133(3):930-1.
9. Senti G, Cramer R, Kuster D, Johansen P, Martinez-Gomez JM, Graf N, Steiner M, Hothorn LA, Grönlund H, Tivig C, Zaleska A, Soyer O, van Hage M, Akdis CA, Akdis M, Rose H, Kündig TM. Intralymphatic immunotherapy for cat allergy induces tolerance after only 3 injections. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 May;129(5):1290-6.

## Alergia a pescados: ¿es todo parvalbúmina?

S Vázquez Cortés

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

La alergia a pescado es una de las causas más frecuentes de alergia a alimentos de origen animal. Debido al aumento de consumo de pescado, por su alto valor nutritivo y su efecto beneficioso para la dieta, las reacciones de hipersensibilidad a pescado han aumentado. La prevalencia de alergia a pescado oscila entre 0,1%-0,4% de la población general.

El alérgeno mayor del pescado es la parvalbúmina, una proteína fijadora de calcio de 12 kDa de peso molecular, resistente al calor y a las enzimas digestivas. Las parvalbúminas se pueden dividir en dos diferentes linajes evolutivos, alfa y beta. Se ha descrito la alergenidad de varias beta-parvalbúminas, mientras que las alfa-parvalbúminas de pescado no son generalmente alérgicas.

Las parvalbúminas comparten una identidad de secuencia de entre el 61% al 93%. La mayoría de los pacientes alérgicos a pescado suelen presentar alergia a diferentes especies de pescado debido a esta reactividad cruzada, aunque se han descrito varios casos de alergia selectiva a una determinada especie, generalmente por alérgenos diferentes a la parvalbúmina.

Además de las parvalbúminas, se han descrito otros alérgenos de pescado, aunque su reactividad clínica no está clara en la actualidad. El mayor conocimiento de estos alérgenos y de su implicación clínica ayudará a mejorar el diagnóstico de los pacientes con alergia a pescado, así como a desarrollar nuevas estrategias de tratamiento.

# Mediadores de la anafilaxia más allá de la triptasa

A Sala-Cunill

Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona

La anafilaxia es una reacción de instauración rápida y potencialmente mortal, donde los mediadores mastocitarios tienen un papel clave en su fisiopatología. El diagnóstico de la anafilaxia sigue siendo clínico, ya que actualmente no se dispone de marcadores biológicos que nos permitan confirmar, de una manera certera, el diagnóstico. Hecho que hace imprescindible el rápido reconocimiento de los signos y síntomas de la anafilaxia para poder evitar un desenlace mortal y para poder identificar el agente causal y así, evitar nuevos episodios [1].

Las pruebas de laboratorio disponibles actualmente para apoyar el diagnóstico clínico de anafilaxia son los niveles plasmáticos de histamina y de triptasa total. Incluso en las condiciones más óptimas, los niveles de histamina y triptasa pueden ser normales; esto no es infrecuente en la anafilaxia por alimentos, situación en la cual parece que la implicación de los basófilos es más importante que la de los mastocitos [1].

Los mastocitos generan y liberan un grupo heterogéneo de mediadores implicados en el proceso anafiláctico que difieren en potencia y actividad biológica. La activación del mastocito da lugar a dos tipos de respuesta: una la secreción del contenido preformado de los gránulos por exocitosis, que se produce a los pocos minutos de la activación celular, y en segundo lugar la síntesis de nuevos mediadores.

Hasta ahora la mayoría de estudios sobre mediadores mastocitarios y correlaciones de gravedad de la anafilaxia se han hecho con triptasa. Donde se ha objetivado que la triptasa es un biomarcador relacionado con la gravedad de la anafilaxia [2]. No obstante, no es un marcador óptimo para el diagnóstico de la anafilaxia, ya que en un número no despreciable de pacientes se mantiene inalterada [2].

Por dicho motivo, durante esta sesión se revisarán el papel de otros mediadores investigados recientemente como la IL-2, IL-6, IL-10, FNT, anafilotoxinas, beta-triptasa durante la anafilaxia [3, 4].

Además, se revisará la importancia del sistema de contacto y de la coagulación en pacientes con anafilaxia, debido que recientemente se ha descrito, primero en un modelo murino [5] y después a nivel humano, el posible papel de la heparina derivada de los mastocitos en la activación del sistema de contacto. El sistema de contacto es una cascada de proteasas que termina escindiendo el cininógeno de alto peso molecular (HK) para liberar bradicinina (BK), proteína con múltiples efectos inflamatorios.

La demostración de una activación del sistema de contacto en pacientes con anafilaxia, abre nuevas puertas para buscar nuevas estrategias terapéuticas para estos pacientes.

## Bibliografía

1. Simons FER, Arduso LRF, Dimov V, Ebisawa M, El-Gamal YM, Lockett R et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines: 2013 Update of the Evidence Base. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;162:193–204.
2. Sala-Cunill A, Cardona V, Labrador-Horrillo M, Luengo O, Esteso O, Garriga T et al. *Int Arch Allergy Immunol* 2013; 160: 192-19.
3. Brown SG, Stone SF, Fatovich DM, Burrows SA, Holdgate A, Celenza A et al. Anaphylaxis: clinical patterns, mediator release, and severity. *J Allergy Clin Immunol*. 2013 Nov;132(5):1141-1149.e5.
4. Stone SF, Brown SG. Mediators released during human anaphylaxis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2012 Feb;12(1):33-41. doi: 10.1007/s11882-011-0231-6.
5. Oschatz C, Maas C, Lecher B, Jansen T, Bjorkqvist J, Tradler T, et al. Mast cells increase vascular permeability by heparin-initiated bradykinin formation *in vivo*. *Immunity* 2011,34:258-268.

# Mesa Redonda V

## Asma grave

### Diagnóstico del asma grave

P Barranco Sanz

Facultativo Especialista de Alergología. H.U. La Paz, Madrid

El asma es un problema de salud mundial que afecta alrededor de 300 millones de personas de cualquier edad, grupo étnico y país. En la mayoría de los casos se puede controlar con el arsenal terapéutico que disponemos, con escasos o nulos efectos secundarios, excepto en un pequeño porcentaje (5 al 10%) que padece asma grave no controlada (AGNC) y que es el que consume más de la mitad de los costes sanitarios dedicados al asma.

Hay que diferenciar AGNC de un asma de control difícil.

El **asma persistente grave no controlada** es aquella asma que, a pesar de llevar prescritas dosis altas de corticosteroides inhalados, con o sin corticosteroides orales, no consigue estar controlado (tanto de la clínica actual como del riesgo futuro de: exacerbaciones, inestabilidad, o disminución de la función pulmonar o efectos adversos de la medicación). Lleva asociado otros tratamientos farmacológicos aconsejados por las guías, como el uso de adrenérgicos- $\beta_2$  de larga duración. Englobaría al asma corticoddependiente y al asma corticorresistente.

El **asma de control difícil** es aquel asma en el que no se han controlado las comorbilidades asociadas y/o los desencadenantes, o no se han excluido otras entidades que puedan cursar con asma, lo que dificulta su control diario y del riesgo futuro.

El **AGNC** es un síndrome heterogéneo que comprende diferentes subgrupos o subfenotipos, dependiendo de los factores de riesgo asociados que se hayan estudiado. Estos incluyen características tan diferentes y heterogéneas como incremento del uso de los servicios de salud, estado atópico versus no atópico, inicio precoz de la enfermedad versus inicio tardío, obesidad asociada, mujeres versus hombres, tabaquismo, obstrucción crónica de la vía aérea, exacerbaciones recurrentes ( $\geq 3$  año), resistencia a los corticosteroides, baja respuesta a los broncodilatadores, inflamación eosinofílica versus no eosinofílica o neutrofílica, entre otros.

Por ello, el estudio del AGNC precisa de una evaluación sistemática para llegar a un correcto diagnóstico en la que hay que confirmar, de una forma secuencial, el diagnóstico del asma,

la adherencia al tratamiento y la presencia de comorbilidades asociadas o enfermedades que cursen con asma, así como los factores desencadenantes de las exacerbaciones que padecen.

Una vez descartados o controlados todos esos factores, si estamos ante un AGNC el fenotipado inflamatorio nos podrá ayudar para evaluar la respuesta al tratamiento. La existencia de un fenotipo eosinofílico predice una buena respuesta a los corticoides.

### Bibliografía

1. Barranco P, Pérez-Francés C, Quirce S, Gómez-Torrijos E, Cárdenas R, Sánchez-García S, Rodríguez-Rodríguez F, Campo P, Olaguibel JM, Delgado J. Severe Asthma Workgroup of the SEAIC Asthma Committee. Consensus document on the diagnosis of severe uncontrolled asthma. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2012; 22:460-75.
2. Bousquet J, Mantzouranis E, Cruz AA, Ait-Khaled N, Baena-Cagnani CE, Bleecker ER et al. Uniform definition of asthma severity, control, and exacerbations: Document presented for the World Health Organization Consultation on Severe Asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126:926-38.
3. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, Adcock IM, Bateman ED, Bel EH, Bleecker ER, Boulet LP, Brightling C, Chané P, Dahlen SE, Djukanovic R, Frey U, Gaga M, Gibson P, Hamid Q, Jajour NN, Mauad T, Sorkness RL, Teague WG. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*. 2014; 43:343-73.
4. Gema-2009. Guía Española para el manejo del asma. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2010; 20, suppl 1:1-59.
5. Reddel HK, Taylor R, Bateman E, Boulet L-P, Homer A, Boushey A, et al. An Official American Thoracic Society/ European Respiratory Society Statement: Asthma control and Exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180:59-99.

# Fenotipos y endotipos de asma

J Delgado Romero

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

## Introducción

Aunque el asma ha sido considerada clásicamente como una sola enfermedad, en los últimos años numerosas investigaciones se han centrado en definir su heterogeneidad [1]. Clásicamente, el término fenotipo se ha utilizado para realizar diversas clasificaciones biológicas que se basan en las características observables de un determinado individuo, resultado de la interacción entre la información genética del sujeto (genotipo) y los factores ambientales a los que está expuesto, bien sean agentes infecciosos, alérgenos o tóxicos. Así, entendemos como fenotipo al conjunto de parámetros clínicos (síntomas, exacerbaciones, respuesta al tratamiento, progresión de la enfermedad y riesgo de muerte) que permiten diferenciar a unos individuos de los otros [2].

En los últimos años, han sido numerosos autores que, analizando las características externas perceptibles de los pacientes asmáticos, han pretendido clasificarlos en términos de fenotipos [3]. Sin embargo, el diagnóstico de asma, como de otras enfermedades del tracto respiratorio, plantea en ocasiones problemas como la falta de parámetros objetivos e indiscutibles que nos proporcionen certeza diagnóstica. De hecho, de esta incapacidad para encajar a todos los pacientes bajo esquemas bien definidos y cerrados, nacen los denominados síndromes de "overlap" o solapamiento, que engloban a aquellos individuos que presentan características fenotípicas propias de diversas entidades patológicas [4]. Así, es conocido que algunos pacientes asmáticos presentan características clínicas y/o funcionales difícilmente distinguibles de otras enfermedades obstructivas pulmonares.

A pesar de estas limitaciones, son abundantes los trabajos que han descrito diferentes fenotipos asmáticos tanto en adultos como en niños. Aunque el enfoque de estos trabajos, la metodología utilizada y las conclusiones que extraen son en ocasiones diversas, suelen existir puntos de convergencia debido a que, en general, los autores evalúan el mismo tipo de variables clínicas y funcionales.

## Fenotipos asmáticos

Los primeros fenotipos asmáticos fueron descritos a principios del siglo XX por Rackemann [5] quien, basándose en factores etiológicos, clasificó el asma en "extrínseca" e "intrínseca", categorización básica que ha persistido en el

tiempo y que se ha continuado utilizando hasta hace unos años. Sin embargo, el conocimiento más profundo de la enfermedad y la disposición de técnicas diagnósticas más sofisticadas han facilitado la definición de nuevos fenotipos con matices más perfilados [6].

Así, podemos hablar de fenotipos definidos por el desencadenante o factor de riesgo asociado, como es el caso del "fenotipo alérgico" en el que el desencadenante es un alérgeno; el "asma con intolerancia a AINE" en la que el ácido acetilsalicílico (AAS) o cualquier antiinflamatorio no esteroideo (AINE) es una de las principales causas de exacerbación de la enfermedad; el "fenotipo laboral" en el que los factores a los que se expone el paciente en su lugar de trabajo son causa de síntomas; "asma asociada a la menstruación" relacionada con factores hormonales; el "asma inducida por esfuerzo" donde el ejercicio físico puede ser un factor más desencadenante de asma o bien el único.

Además, se han definido fenotipos en función del tipo de inflamación predominante: "fenotipos eosinofílicos", "fenotipos neutrofílicos" y "fenotipos paucigranulocíticos", siendo estos últimos los que muestran niveles normales de eosinófilos, neutrófilos y linfocitos. Otra clasificación muy utilizada es la basada exclusivamente en parámetros clínicos y funcionales. Así, podemos encontrar fenotipos definidos según la edad de inicio de la enfermedad, distinguiendo el "fenotipo de inicio precoz", cuando se inicia antes de los 12 años y el "fenotipo de inicio tardío". Fenotipos definidos por parámetros funcionales como el "asma con obstrucción crónica del flujo respiratorio", probablemente más similar a una EPOC que a un asma con fenotipo alérgico; o los más recientemente descritos definidos por el grado de hiperreactividad bronquial o por el grado de reversibilidad de la broncoconstricción. Desde el punto de vista clínico, se han descrito "fenotipos con predisposición a las exacerbaciones" y "fenotipos resistentes al tratamiento", que pueden presentarse de forma aislada o conjunta en un mismo individuo. Y finalmente los fenotipos definidos por la gravedad (intermitente y persistente leve, moderada o grave) y el control (buen control, control parcial o mal control) de la enfermedad, adoptados por las recientes guías de práctica clínica [7,8].

En algunos casos se ha relacionado la pertenencia a uno u otro fenotipo con la respuesta al tratamiento o pronóstico futuro. Así, una edad de comienzo temprana marcaría un asma de origen alérgico y buen pronóstico, mientras que un asma de comienzo en la edad adulta, y que muestre una obstrucción bronquial no reversible señalaría a un grupo de pacientes

con mala evolución y pobre respuesta a los tratamientos habituales. Asimismo, según el fenotipo anatomopatológico, se ha sugerido que el asma eosinofílico respondería mejor al tratamiento corticoideo que los pacientes con fenotipo neutrofilico.

Además, según las guías recientes de práctica clínica en el asma [7,8], el tratamiento a emplear y la dosis a utilizar debe basarse en características fenotípicas muy determinadas, según la gravedad inicial y el grado de control obtenido.

Sin embargo, pese a las pretendidas ventajas que aporta la clasificación de los pacientes en estos subgrupos, existen asmáticos que no parecen encajar en los esquemas fisiopatológicos, terapéuticos y pronósticos generados de la clasificación del asma en diferentes fenotipos. Probablemente, muchos factores independientes al asma, como la adherencia al tratamiento u otras patologías médicas asociadas, pueden estar influyendo sobre la evolución de estos pacientes. O quizás estos otros factores no son tan relevantes y el problema radica en la incapacidad de la clasificación por fenotipos para definir correctamente “asmáticos idénticos”.

En efecto, el modelo de clasificación de los pacientes asmáticos en diferentes fenotipos presenta limitaciones evidentes: el asma es una enfermedad poligénica, con un patrón de herencia compleja, muy diferente de las enfermedades monogénicas en las que la interacción gen-ambiente es limitada. Por el contrario, en el asma, el fenotipo final dependerá de de las pequeñas modificaciones aditivas de los numerosos genes implicados, por lo que las posibles interacciones genético-ambientales son incalculables, limitando la clasificación fenotípica del asma.

### Análisis Cluster

El análisis cluster (o de conglomerados) es un método matemático que cuantifica la similitud entre individuos y entre grupos de individuos de una población a partir de variables específicas, de tal manera que los individuos dentro de un mismo grupo son muy similares, y los individuos en diferentes grupos son muy diferentes. Dos ejemplos recientes aplicados a asma ilustran este principio. En el estudio de Haldar et al [9], 371 pacientes con asma se clasificaron en cinco tipos fenotípicos según la presencia de síntomas, grado de inflamación eosinofílica e índice de masa corporal, que se correspondieron con respuestas terapéuticas específicas. Del mismo modo, Moore et al [10] encontraron cinco grupos de fenotipos de asma que se distinguen por la función pulmonar, la atopía, edad de inicio y el uso de corticosteroides.

## Endotipos asmáticos

Aunque los fenotipos pueden indicar formas de presentación, factores desencadenantes y respuesta al tratamiento comunes, no están necesariamente relacionados con los procesos fisiopatológicos que están en el sustrato de la enfermedad.

Recientemente se ha propuesto el término endotipo en un intento de ordenar la gran variabilidad de la enfermedad,

la complejidad de sus manifestaciones clínicas y de sus mecanismos básicos. Entendemos por endotipo (contracción de endofenotipo) a un subtipo de una enfermedad que se define funcionalmente y patológicamente por un mismo mecanismo molecular. Mientras que las características fenotípicas representan observaciones de la dimensión clínica del asma, la clasificación del asma en endotipos establece diferencias entre los distintos mecanismos capaces de producir la enfermedad [11]. Según este esquema, la etiqueta diagnóstica “asma” probablemente comprende muchas variantes diferentes de la enfermedad con diferentes etiologías y fisiopatologías, que puede manifestarse en fenotipos que se solapan entre sí. De este modo, un asma clasificado como moderado persistente en base a sus características externas (frecuencia de síntomas, número de exacerbaciones, función pulmonar, etc.) puede estar producido por mecanismos tan dispares como una reacción alérgica IgE mediada, una infección crónica por *Aspergillus* o una intolerancia a AINE.

Por tanto, una clasificación del asma basada en endotipos permitiría identificar un grupo homogéneo de pacientes en los que sea posible desarrollar biomarcadores definidos y estrategias terapéuticas específicas, de acuerdo con una fisiopatología determinada, lo que facilitaría la toma de decisiones en el manejo de los tratamientos actualmente disponibles.

Sin embargo, no hay criterios universalmente aceptados que delimiten los endotipos de asma, que aún no han sido completamente caracterizados. Recientes revisiones [12] se basan en 7 parámetros considerados relevantes en la patogénesis de la enfermedad (particularidades clínicas, biomarcadores, fisiología pulmonar, genética, histopatología, epidemiología y respuesta al tratamiento) como características definitorias de cada endotipo. Por consenso, se acepta que cada endotipo debe cumplir, al menos, 5 de los 7 parámetros.

La presencia de comorbilidades (como rinitis u obesidad) no se incluye entre los parámetros que definen a los endotipos ya que, si bien pueden influir en el fenotipo del asma e interactuar con diferentes procesos fisiopatológicos, no definen el mecanismo básico de la enfermedad.

Otro factor adicional que puede contribuir al fenotipo asmático es el comportamiento del paciente, como la adherencia al tratamiento o el tabaquismo. Este aspecto puede influir en la gravedad de diversas características observables del asma, como la presencia de síntomas, la inflamación o la función pulmonar y puede afectar a la evolución de la enfermedad a largo plazo, aunque siempre de forma independiente del mecanismo fisiopatológico original, por lo que tampoco se incluyen dentro de los parámetros que definen un determinado endotipo.

Con todas estas características definitorias, la primera clasificación del asma en endotipos, distingue seis categorías [12]:

1. **Asma sensible a Aspirina®:** se reconoce como un subgrupo de asma desde hace varias décadas. Tiene una presentación clínica característica: aparece casi siempre en la edad adulta y a menudo las exacerbaciones se desencadenan después de la ingestión de un medicamento antiinflamatorio

no esteroideo (AINE). Se acompaña típicamente de rinosinusitis crónica/severa y pólipos nasales. También es característico la presencia de eosinofilia en sangre periférica y una elevación de los leucotrienos urinarios tanto basal como después de la provocación con Aspirina®. Fisiopatológicamente, se asocia con aumento de la producción de cisteinil leucotrienos y un aumento en la expresión de la enzima leucotrieno C4 sintetasa. Se ha identificado un polimorfismo de nucleótido único en los genes que codifican las proteínas en la vía de síntesis de los leucotrienos, lo que pueden dar lugar a una sobreexpresión de las mismas. Aunque no protegen al paciente de reacciones a AINE, los antagonistas del receptor de cisteinil leucotrienos y los inhibidores de la síntesis del leucotrieno C4, tienen un efecto beneficioso en los síntomas del asma por ASA.

2. **Micosis broncopulmonar alérgica:** es una reacción de hipersensibilidad bien caracterizada a la colonización de las vías respiratorias por hongos, más frecuentemente por el *Aspergillus fumigatus*, por lo que habitualmente se conoce como Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica (APBA). La ABPM se describe en un grupo pequeño de pacientes con asma, especialmente en pacientes con una enfermedad más severa. Este endotipo de asma se caracteriza por un patrón mixto, (neutrófilico y eosinófilico) de inflamación de las vías aéreas, con aumento de IgE e IgG específicas para el hongo, obstrucción bronquial episódica e impactación mucosa con el desarrollo de bronquiectasias y obstrucción fija del flujo de aire. Es importante reconocer clínicamente el endotipo ABPM porque se asocia con enfermedad severa, exacerbaciones recurrentes, y daño pulmonar progresivo, pero puede responder a los glucocorticoides sistémicos, agentes antifúngicos y el anticuerpo monoclonal anti-IgE omalizumab
3. **Asma alérgico:** es la forma clásica de asma persistente que típicamente tiene un inicio en la infancia y se acompaña de características atópicas, como la sensibilización a alérgenos y la rinitis alérgica. Habitualmente presenta un predominio de eosinófilos en las vías respiratorias y su base fisiopatológica es un proceso inflamatorio Th2 dominante: la inhalación de un alérgeno específico desencadena una broncoconstricción aguda y la posterior afluencia de células inflamatorias, a menudo seguida de una respuesta asmática tardía. Este endotipo abarca un rango amplio de severidad de la enfermedad y de respuesta al tratamiento. La eficacia del omalizumab en el asma alérgica severa y los estudios de los modificadores de la vía IL-4/IL-13, apuntan a un papel central de la IgE y las células y citoquinas TH2 en este endotipo.
4. **Niños preescolares con sibilantes:** aunque pueden incluirse parcialmente dentro del endotipo anterior, no todos los niños con sibilantes van a desarrollar asma. La descripción de este endotipo de basa en características clínicas particulares que traducirían un riesgo elevado de presentar asma en el futuro. Su identificación se basa en el índice de predicción de asma (IPA): se acepta que

tienen un IPA positivo los niños con episodios repetidos de sibilancias (más de 3 episodios en los primeros 3 años de vida) y, al menos, 1 de 3 criterios mayores (dermatitis atópica, presencia de asma en los padres o la sensibilización a aero-alérgenos) o 2 de 3 criterios menores (eosinofilia periférica >4%, sibilancias no relacionadas con resfrío común o sensibilización a un alérgeno alimentario). Los niños que cumplan estos criterios a los 3 años de edad tendrían una probabilidad aproximada del 65% de presentar asma activa a los 6 años de edad.

5. **Asma severo hipereosinófilico de comienzo tardío:** identifican un subgrupo distintivo de pacientes con un patrón de exacerbaciones graves, que suelen responder a esteroides sistémicos pero no con esteroides inhalados, que presentan hipereosinofilia en sangre (>1000/mm<sup>3</sup>) y en esputo (>10%). Representan aproximadamente el 20% de los pacientes que cumplen con la definición de asma grave. La prevalencia de atopia, los niveles de respuesta al broncodilatador e hiperreactividad bronquial no específica pueden ser más bajos que en el endotipo de asma alérgica. Los estudios preliminares con terapia anti-IL5 sugieren que este tratamiento puede ser clínicamente útil en este endotipo.
6. **Asma relacionada con ejercicio extremo:** se define clínicamente como exacerbaciones asmáticas estrechamente relacionadas con el ejercicio intenso, especialmente con el esquí, con hiperreactividad concomitante de las vías aéreas. Se cree que la exposición al aire frío y seco es un factor de riesgo importante para este endotipo, probablemente favorecido por el ejercicio intenso y procesos infecciosos del tracto respiratorio. El clima extremadamente frío y seco ha demostrado que favorece el desarrollo de este tipo de asma en comparación con condiciones más cálidas y húmedas. En contraste con otras formas de asma inducida o exacerbada por ejercicio, este endotipo rara vez se asocia con sensibilización alérgica y se caracteriza por una inflamación de las vías aéreas en la que predomina un número mayor de linfocitos, macrófagos y neutrófilos, pero rara vez eosinófilos. Además, los estudios de broncoscopia pueden identificar agregados linfocitos en forma de tejido linfocitario asociado a la mucosa de los bronquios, así como evidencia de remodelación de la vía aérea con engrosamiento de la membrana basal epitelial. Este tipo de asma no responde al tratamiento con glucocorticoides inhalados solos, pero a menudo mejora con una reducción en la intensidad del entrenamiento.

Sin embargo, aunque esta nueva forma de categorización del asma ofrece evidentes ventajas diagnósticas y terapéuticas, la definición de un determinado endotipo, con sus particularidades clínicas, de función pulmonar, genéticas, histopatológicas, epidemiológicas, pronósticas y de respuesta a tratamiento, en ocasiones requieren técnicas complejas, que dificulta la realización de estudios prospectivos amplios que validen la solidez de la clasificación propuesta. Así, es necesario conocer en profundidad los mecanismos específicos de cada endotipo, incluyendo estudios de genética y de funcionalidad de las

células estructurales de las vías respiratorias, que permitan la descripción de biomarcadores que puedan facilitar un diagnóstico más preciso de cada endotipo de asma en pacientes individuales.

En cualquier caso, los futuros estudios de tipificación de los distintos endotipos asmáticos, deben basarse en una rigurosa selección de pacientes: debe evitarse incluir sujetos con el único criterio de cumplir una descripción genérica de la enfermedad, como un determinado grado de reversibilidad tras una prueba broncodilatadora, que facilitaría la inclusión de pacientes con diferentes endotipos en los estudios de caracterización. Este mismo criterio debe seguirse para la realización de estudios clínicos de eficacia terapéutica de fármacos empleados en el tratamiento del asma: probablemente, una de las principales necesidades no satisfechas en el manejo de los pacientes asmáticos es la falta de tratamientos mecanismo-específicos de elevada eficacia en los diferentes endotipos de asma. Para alcanzar este objetivo, los criterios de inclusión en estudios clínicos tendrían que ser más endotipo-específicos y probablemente requieran la medición de variables diferentes de las utilizadas tradicionalmente.

Estas reservas probablemente no sean necesarias en estudios que valoren tratamientos más genéricos, como los glucocorticoides inhalados, con o sin tratamiento concomitante con un  $\beta_2$  agonista de acción prolongada: es posible que los pacientes que demuestran un beneficio clínico de estos fármacos provengan de varios endotipos, ya que son antagonistas funcionales y no se centran en los mecanismos determinados de la enfermedad. Un ejemplo contrario es el omalizumab, ya que se trata de un tratamiento que actúa mediante un mecanismo específico: reduce primariamente las concentraciones de IgE libre y la unión de IgE a los mastocitos y los basófilos. Este tratamiento ha demostrado reducir las exacerbaciones en el endotipo de asma alérgico [13]. Por tanto, la selección de pacientes en los estudios clínicos de este tratamiento debe limitarse a los pacientes asmáticos que presenten un endotipo Th2 dominante. Igual rigor debe exigirse a nuevos medicamentos antiasmáticos que basan su mecanismo de acción en la modificación de mecanismos fisiopatológicos específicos, como la terapia anti IL-5.

En cualquier caso, parece evidente que la utilización correcta del arsenal terapéutico presente y futuro debe basarse en la conjunción de las clásicas estrategias terapéuticas basadas en la clasificación fenotípica, con el nuevo enfoque que aporta la clasificación por endotipos.

## Bibliografía

1. Nieminen MM, Kaprio J, Koskenvuo M. A population-based study of bronchial asthma in adult twin pairs. *Chest*. 1991;100(1):70-5.
2. Han MK, Agusti A, Calverley PM, Celli BR, Criner G, Curtis JL, et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2010; 82(5):598-604.
3. Siroux V, Basagaña X, Boudier A, Pin I, Garcia-Aymerich J, Vesin A, et al. Identifying adult asthma phenotypes using a clustering approach. *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*. 2011; 38(2):310-7.
4. Wardlaw AJ, Silverman M, Siva R, Pavord ID, Green R. Multi-dimensional phenotyping: towards a new taxonomy for airway disease. *Clinical and Experimental Allergy*. 2005;35(10):1254-62.
5. Rackemann F. A clinical classification of asthma. *Am J Med Sci*. 1921;(12):802-3.
6. Alvarez FJ. Fenotipos Asmáticos. Identificación y manejo. [www.neumosur.net/files/EB04-32%20fenotipos%20asma.pdf](http://www.neumosur.net/files/EB04-32%20fenotipos%20asma.pdf). Fecha última de acceso: Octubre 211.
7. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, FitzGerald M, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Resp J*. 2008;31(1):143-78.
8. GEMA 2009 (Spanish guideline on the management of asthma). *Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology*. 2010;20 Suppl 1:1-59.
9. Haldar P, Pavord I, Shaw D, Berry M, Thomas M, Brightling C, Wardlaw A, Green R. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 218–224.
10. Moore W, Meyers D, Wenzel S, Teague W, Li H, Li X, et al. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181: 315–323.
11. Endotyping asthma: new insights into key pathogenic mechanisms in a complex, heterogeneous disease. *Anderson GP. Lancet* 2008; 372: 1107-19.
12. Asthma endotypes: A new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome. *Lötvall J, Akdis A, Bacharier LB, Bjermer L, Casale TB, Custovic A, et al. J Allergy Clin Immunol* 2011; 127; 533-60.
13. Bousquet J, Wenzel S, Holgate S, Lumry W, Freeman P, Fox H. Predicting response to omalizumab, an IgE antibody, in patients with allergic asthma. *Chest* 2004; 1378-86.

# Farmacoeconomía del asma grave

J Domínguez Ortega

Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Madrid

Desde un punto de vista fármaco-económico, la alta prevalencia actual del asma y su probable crecimiento, conlleva importantes costes directos e indirectos. En Europa, supone 19.000 millones de €. En España alcanza globalmente 3.022 millones de € que se reduce a la mitad cuando el diagnóstico se realiza con la determinación de la presencia de hiperreactividad bronquial. En niños, implicaría un coste que alcanza los 532 millones.

Además, el coste es mayor en los pacientes con asma grave y no controlada (2.635€/paciente/año según el estudio ASMACOST), que sería aún mayor si se valora la pérdida de

productividad laboral. Mejorar el control de la enfermedad también implica una reducción de costes.

Para ello, alternativas como el uso de combinaciones inhaladas (CI-LABA) o el omalizumab, de acuerdo a su indicación actual en España para asma alérgica moderada-grave no controlada a pesar de tratamiento con CI a dosis medias-altas en combinación con LABA, han demostrado ser coste-efectivas. Los estudios de coste-efectividad y coste-utilidad ofrecen información importante al clínico cuando considere la terapia más adecuada en los pacientes asmáticos, haciendo un uso eficiente de los recursos sanitarios.

# Formación continuada

## ¿Qué pruebas solicitar en urticaria crónica?

B Veleiro<sup>1</sup>, A Daschner<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Alergia, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

<sup>2</sup>Servicio de Alergia, Instituto de Investigación Sanitaria- Hospital Universitario de la Princesa, Madrid

### Introducción

La urticaria es uno de los motivos de consulta más frecuentes a nivel nacional, representando el 11% de los diagnósticos en los servicios de alergia y, entre ellos, la mitad es diagnosticada de urticaria crónica [1]. En los últimos años, diferentes sociedades científicas han elaborado documentos de consenso de diagnóstico y tratamiento de la urticaria crónica (UC). Llama la atención una tendencia a restringir al máximo las pruebas diagnósticas rutinarias, salvo que en la anamnesis detallada exista la sospecha de una patología de base o algún desencadenante concreto. La progresiva limitación de los estudios complementarios en la UC son fruto del análisis de los estudios que han demostrado el papel primordial de la anamnesis, ya que no aportan diagnósticos añadidos o cambios en el tratamiento respecto a los obtenidos mediante un uso racional de las pruebas complementarias [2-4].

### Nuestro cuestionario sobre el uso de pruebas complementarias

Durante el año 2012 desde el Comité de Alergia Cutánea de la SEAIC se ha lanzado un estudio orientativo para conocer en detalle aquellas pruebas diagnósticas que más frecuentemente se solicitan a los pacientes con UC y si éstas siguen un protocolo establecido en cada servicio.

Los resultados obtenidos revelan que en más de un 75% de los servicios se solicitan hemograma, bioquímica básica, función tiroidea y pruebas cutáneas. En más del 50% se solicitan además velocidad de sedimentación (VSG), estudio de complemento, marcadores de autoinmunidad e IgE total. El resto de las pruebas complementarias se piden en menos del 50% o sólo bajo sospecha clínica.

Entre las pruebas cutáneas, se realiza una batería de alimentos en el 59%, batería de inhalantes en un 42% y prueba cutánea frente a *Anisakis simplex* en un 72%. Las pruebas de imagen o un estudio de *Helicobacter pylori* se solicitan con poca frecuencia. El test cutáneo de suero autólogo (TCSA)

no está considerado como prueba diagnóstica protocolaria en ningún caso y la biopsia cutánea sólo si existe sospecha clínica que lo justifique.

La comparación del estado de protocolización del diagnóstico de UC en las consultas de Alergología a nivel nacional con otros consensos internacionales y nacionales europeos [5,6], nos sirve para un abordaje autocrítico del mismo, pero igualmente para hacer hincapié en la dificultad de poner en práctica consensos internacionales que tengan en cuenta las peculiaridades que se derivan de aspectos epidemiológicos territoriales distintos, de las diferentes políticas sanitarias de derivación, así como de la disponibilidad de los métodos diagnósticos.

La predisposición a solicitar una multitud de pruebas diagnósticas en nuestros centros refleja que en nuestro sistema sanitario los pacientes son remitidos con frecuencia al especialista desde atención primaria, que a su vez hacen de función de filtro, mientras que los protocolos de derivación pueden variar considerablemente.

El estudio realizado nos enseña que la protocolización diagnóstica debería tener en cuenta algunos aspectos generales consensuados a nivel internacional, pero igualmente basarse en la experiencia y estudios locales.

### Entonces, ¿qué estudios debemos realizar en urticaria crónica?

La tendencia a disminuir el número de pruebas complementarias en el estudio de urticaria crónica en las guías de los últimos 7 años es clara [6-9]. Sigue prevaleciendo como la “prueba más eficaz” la historia clínica detallada [2] y orientada, por un lado, al diagnóstico certero de urticaria despejando otras patologías que se incluyen en el diagnóstico diferencial y, por otro, a encontrar una posible causa o desencadenante de las lesiones. La historia por sí misma, al combinar distintas preguntas, es capaz de reducir a cero la probabilidad de enfermedades subyacentes u otros factores [2].

La última guía europea publicada reduce los estudios de rutina a un hemograma, VSG y/o PCR y a evitar los

medicamentos sospechosos en caso de que los hubiese. Proponen ampliar otros estudios solo si la historia clínica lo sugiere. En la guía se hace hincapié en que no deben estudiarse en todos los pacientes todas las posibles causas descritas en la literatura, ya que los distintos estudios publicados reflejan variaciones geográficas, dietéticas y en la prevalencia de infecciones [6]. De todo ellos se deduce que hay que individualizar cada caso.

No debemos olvidarnos de realizar los test adecuados para el diagnóstico y determinación del umbral de reacción de las urticarias inducibles, que no requieren de otros estudios de laboratorio adicionales salvo en casos como la urticaria por frío, o el dermatografismo sintomático [6].

A día de hoy, podemos concluir que la historia clínica pormenorizada es el arma fundamental en el diagnóstico y estudio de la urticaria crónica y que prácticamente nos podemos valer de ella como prueba diagnóstica en sí misma. El despistaje con hemograma, VSG, PCR, empleados de rutina, puede ser suficiente para desgranar la presencia de una patología subyacente. Los estudios “a mayores” deben ser individualizados.

## Bibliografía

1. Alergológica 2005. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005. Luzán Ediciones ISBN: 84-7989-428-8.
2. Kozel M, Mekkes J, Bossuyt P, Bos J. The effectiveness of a history-based diagnostic approach in chronic urticaria and angioedema. *Arch Dermatol*. Dec 1998;134(12):1575-1580.
3. Kozel M, Bossuyt P, Mekkes J, Bos J. Laboratory tests and identified diagnoses in patients with physical and chronic urticaria and angioedema: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*. Mar 2003;48(3):409-416.
4. Tarbox JA, Gutta RC, Radojicic C, Lang DM. Utility of routine laboratory testing in management of chronic urticaria/angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol*. Sep 2011;107(3):239-243.
5. Zuberbier T, et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy*. 2014 Apr 30. doi: 10.1111/all.12313.
6. Sánchez-Borges M, Asero R, Ansotegui IJ, et al. Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema: a worldwide perspective. *World Allergy Organ J*. Nov 2012;5(11):125-147.
7. Powell RJ, Du Toit GI, Siddique N, Leech SC, Dixon TA, Mirakian R, Walker SM, Huber PA, Nasser SM. BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angioedema. *Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology* 2007; 37: 631-650.
8. Grattan CEH, Humphreys F. Guidelines for evaluation and management of urticaria in adults and children. *British Journal of Dermatology* 2007; 157:116-23.

# Guía de las reacciones adversas con AINE

N Ortega<sup>1</sup>, I Doña<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Gran Canaria

<sup>2</sup>Hospital Carlos Haya, Málaga

## Introducción

Clásicamente se han utilizado indistintamente varios términos para describir las reacciones adversas no predecibles producidas por AINE. Intolerancia, idiosincrasia, pseudoalergia o alergia. En la actualidad, de acuerdo con las recomendaciones de la nomenclatura internacional, el término más apropiado es hipersensibilidad. Estas reacciones se dividen en dos grupos en relación con el mecanismo implicado, inmunológico y no inmunológico.

Las no inmunológicas, denominadas anteriormente reacciones de intolerancia o idiosincrasia, son las más frecuentes y son inherentes al mecanismo de actuación de los AINE por inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX-1). Las inmunológicas, denominadas reacciones selectivas, son

reacciones limitadas a un AINE concreto o a un grupo de AINE con una estructura química similar, teniendo buena tolerancia a otros AINE con estructura diferente. Están mediadas por un mecanismo inmunológico, ya sea humoral o celular.

La European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) y el Global Allergy and Asthma European Network (GALEN) han propuesto recientemente una clasificación que es la actualmente más aceptada y que se describe a continuación.

- A) *Reacciones mediadas por un mecanismo no inmunológico* (reacciones con reactividad múltiple o cruzada)
- Rinitis/Asma inducida por AINE o la denominada, Enfermedad respiratoria exacerbada por ácido acetil salicílico (AAS) (EREA): Se caracteriza por la aparición de sintomatología respiratoria (asma y/o rinitis) inducida

por AINE en pacientes con patología respiratoria de base (rinitis, pólipos nasales y/o asma bronquial).

- Urticaria/angioedema exacerbada por AINE o Enfermedad cutánea exacerbada por AAS (ECEA): Se trata de pacientes con urticaria crónica idiopática que desarrollan habones e incluso angioedema tras la exposición a AINE.
- Urticaria/angioedema inducida por múltiples AINE o Hipersensibilidad múltiple a diferentes AINE: Se caracteriza por reacciones de tipo cutáneo (urticaria y/o angioedema) inducidas por AINE que no se asocian a urticaria crónica como enfermedad concomitante subyacente.

B) *Reacciones mediadas por un mecanismo inmunológico* (reacciones sin reactividad cruzada o reactividad selectiva)

- Urticaria/angioedema o anafilaxia selectiva a AINE.
- Reacciones de hipersensibilidad no inmediata inducida por AINE: en las que el intervalo de aparición de los síntomas es superior a 24 horas.

## Diagnóstico de la hipersensibilidad a AINE

Los métodos diagnósticos más utilizados son:

### A) *Historia clínica*

Hay que sospechar antes de iniciar las exposiciones con el fármaco, si el paciente va a presentar una alergia selectiva o una hipersensibilidad múltiple, para lo cual es importante dilucidar si existe uno o varios AINE implicados. Este dato, además de hacernos intuir el mecanismo patogénico subyacente, nos ayudará a diseñar un plan de actuación. Si el paciente refiere haber presentado dos o más episodios sugestivos de hipersensibilidad con más de dos AINE con estructura química diferente, podemos establecer el diagnóstico de idiosincrasia o intolerancia a AINE. Los pacientes que presentan reacciones de tipo respiratorio, suelen tener generalmente una historia previa de asma o rinosinusitis, con lo que podemos establecer el diagnóstico de EREA. Los pacientes con reacciones de tipo cutáneo (urticaria/angioedema), pueden referir historia previa de urticaria crónica idiopática que se empeoran tras la administración de los AINE con lo que podemos diagnosticarlos de ECEA.

Cuando los pacientes refieren uno o varios episodios con un único AINE o varios del mismo grupo químico, y no se conoce la tolerancia a un inhibidor potente de la COX-1 diferente al implicado en los episodios, el diagnóstico no puede establecerse exclusivamente por la historia clínica. Si el paciente ha tolerado otros inhibidores de la COX-1 podremos realizar el diagnóstico de hipersensibilidad selectiva.

### B) *Pruebas cutáneas*

En el caso de las reacciones de hipersensibilidad a múltiples AINE, generalmente la realización de pruebas cutáneas no tiene utilidad. Sin embargo, podrían ser útiles en aquellos casos donde no se pueda excluir por la historia clínica el diagnóstico de una reacción selectiva.

En el caso de las reacciones retardadas, Las pruebas epicutáneas o *patch tests* con el fármaco implicado en la reacción son un método simple y seguro para el diagnóstico de las reacciones retardadas.

### C) *Pruebas in vitro*

Actualmente las pruebas *in vitro* no tienen un valor diagnóstico validado.

### D) *Pruebas de exposición controlada (PEC)*

Sus indicaciones, contraindicaciones han sido bien establecidas por el grupo de interés en alergia a fármacos de la EAACI (ENDA).

Dependiendo de la vía de administración del AINE podemos hablar de PEC nasal, bronquial y oral. No existe un protocolo unánimemente aceptado para la realización de las mismas.

- Prueba de exposición nasal controlada (PEN): estaría indicada en pacientes que presentan manifestaciones clínicas en el tracto respiratorio alto. La sensibilidad es menor que la de la PEC oral y bronquial, de modo que tras una PEN negativa debería realizarse una PEC oral.
- Prueba de exposición bronquial controlada (PEB): Esta prueba solo está indicada en pacientes cuyas manifestaciones clínicas estén localizadas en el tracto respiratorio inferior.
- Prueba de exposición controlada oral (PECO): La exposición oral controlada es considerada como el *gold standard*. Existen varios protocolos que difieren en el intervalo de tiempo entre la administración de las dosis crecientes del fármaco, en la dosis total acumulada del mismo. No obstante aunque se realice el diagnóstico de reacción inducidas por AINE, se debe comprobar la tolerancia a otros AINE. De esta forma podremos ofrecer una alternativa farmacológica segura al paciente. Al concluir el estudio, se deberá permitir solamente la administración de aquellos fármacos tolerados en la consulta.

## Desensibilización con AAS/AINE

Esta técnica ha sido utilizada en los pacientes con EREA y han continuado con tratamiento diario con AAS con buena tolerancia, además de presentar una mejoría de los síntomas respiratorios. También es útil en pacientes que necesitan AAS como antiagregante o prevención de la enfermedad tromboembólica.

# PRO-CON

## ¿Es el asma infantil igual al asma en el adulto?

### PRO

L Prieto

Departamento de Medicina, Universidad de Valencia

Parece obvio que el asma bronquial, como cualquier otro proceso morboso, se expresa clínicamente de manera distinta en cada grupo de edad. Estas diferencias parecen debidas a los distintos factores de riesgo más prevalentes en cada momento y son más ostensibles cuando se analizan grupos de pacientes con edades tan diversas como niños en edad pre-escolar y ancianos. Sin embargo, esto no puede aceptarse como un argumento a favor de la aseveración de que el asma en el niño y en el adulto son procesos distintos. Mas bien, estas pretendidas diferencias parecen obedecer a la presencia de factores de confusión como la disparidad de factores de riesgo, la diferencia en el período de evolución de la enfermedad y la disparidad de procesos que han recibido la denominación de asma, entre los que se incluyen entidades tan diversas como el asma alérgica, las sibilancias de la primera infancia o el “asma inducida por irritantes”, entre otros.

Si nos centramos [1,2] en el asma bronquial como una entidad caracterizada por la presencia de obstrucción episódica variable y reversible, acompañada de hiperrespuesta bronquial e inflamación, la entidad es esencialmente la misma en niños y adultos. En esta situación, las diferencias en la etiología, métodos diagnósticos y opciones terapéuticas obedecen más a factores de confusión intercurrentes que a diferencias reales en los mecanismos que generan la enfermedad. Algunos escenarios clínicos ilustran esta afirmación:

- No han podido demostrarse diferencias entre niños escolares y adultos con asma en el grado de beneficio clínico aportado por el tratamiento con corticoides inhalados.
- Los antagonistas de receptores de cisteinil-leucotrienos se utilizan con mayor frecuencia en el tratamiento del asma

en niños que en adultos. La razón para esto puede residir en que los estímulos provocadores (como los alérgenos ambientales y el ejercicio) que experimentan mejoría en respuesta a los anti-leucotrienos son desencadenantes de asma más frecuentemente implicados en la infancia. Otra razón para esta diferencia pudiera residir en las dudas de los padres acerca de la seguridad de los esteroides inhalados en la infancia.

- El tratamiento de mantenimiento con combinaciones de esteroides inhalados y beta-adrenérgicos de acción prolongada generalmente no resulta tan eficaz en el niño como en el adulto. No obstante, la combinación budesonida/formoterol puede ser similarmente efectiva en escolares y adultos con asma cuando se utiliza en terapia SMART.

En conclusión, el dogma que postula que “los niños no son adultos pequeños” no puede aceptarse en el caso del asma bronquial, sobre todo si se tiene en cuenta que los defensores del mismo parecen aceptar que “los adultos son como niños”.

### Bibliografía

1. O’Byrne PM. Obstructive lung disease from conception to old age. Differences in the treatment of adults and children with asthma. Proc Am Thorac Soc. 2009; 6: 720-723.
2. Bush A, Menzies-Gow A. Phenotypic differences between pediatric and adult asthma. Proc Am Thorac Soc. 2009; 6: 712-719.

# PRO-CON

## ¿Inmunoterapia subcutánea o inmunoterapia sublingual?

### SCIT

C Moreno Aguilar

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

La inmunoterapia alérgica administrada por vía subcutánea (ITASC) tiene un siglo de vida, pero en los últimos 20 años su uso se ha visto preocupado por la aparición de los productos de administración sublingual (ITASL) en el mercado. En una primera lectura poco reflexiva, la ITASC debería retroceder ante la ITASL por dos motivos: evitar a los pacientes el dolor de las inyecciones y evitar a los alergólogos el trabajo de la administración controlada. Estos dos argumentos fueron inicialmente utilizados por los entusiastas, pero el tiempo está poniendo las cosas en su sitio. Los argumentos en defensa de la ITASC deberían agruparse en dos grandes categorías:

#### Evidencias clínicas

– *Calidad de los extractos*: Aunque los extractos de ITASC y de ITASL se estandarizan biológicamente en idénticas unidades “in house” el número de extractos disponibles con cuantificación del alérgeno

mayoritario es claramente más alto para ITASC que para ITASL [1].

- *Estudios de eficacia*: La Tabla 1 recoge una síntesis de las evidencias revisadas.
- *Estudios de seguridad*: La Tabla 2 no contiene una revisión exhaustiva, sino una descripción a modo de ejemplo, de los principales tipos de estudios publicados.

Tabla 2.

Referencia	Tipo Estudio	RS/ Paciente	RS/ Dosis
[2]	Metanálisis	5 – 7 %	0,06 – 0,1 %
[11]	Revisión sistemática	1 – 34 %	0,2 %
[12]	Revisión inicios agrupados	0 – 35 %	No especificado
[13]	Prospectivo multicéntrico español	3,7 %	0,3 %

Tabla 1.

Referencias	Objetivo del estudio	Diseño	Variables
[2-5]	Beneficio a corto-medio plazo	Aleatorizado, controlado, simple o doble enmascaramiento / Metanálisis	Recuentos de síntomas/medicación y/o cambios inmunológicos y/o función pulmonar y/o repicadura
[2,5]	Beneficio a corto-medio plazo	Metanálisis. Mide la potencia del beneficio	Número Necesario de Tratar
[6]	Revisión estudios desfavorables		
[7-9]	Beneficio clínico mantenido en el tiempo	No controlado, abierto, post-inmunoterapia	Recuentos de síntomas/medicación
[9,10]	Prevención de aparición de asma	Controlado/ no controlado, abierto, post-inmunoterapia	Parámetros diagnósticos de asma

## Manejo clínico

- *Excelente cumplimiento*: Generalmente asociado al control especializado.
- *Administración controlada*: Por tratarse de un tratamiento prolongado, sólo en caso de que la administración se realice en unidades de inmunoterapia existen garantías de seguridad para el paciente así como de trazabilidad en el seguimiento clínico.
- *Comodidad*: La posibilidad de administración de una dosis cada 4-6 semanas en la fase de mantenimiento supone una ventaja a la hora de garantizar la independencia del paciente respecto de su tratamiento.

## Bibliografía

1. Guía Farmacoterapéutica SEAIC. Disponible en: [www.vacunasalergia.es/frontend/isea/vademecum.php](http://www.vacunasalergia.es/frontend/isea/vademecum.php)
2. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Injection allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Aug 4;(8):CD001186).
3. Ross RN, Nelson HS, Finegold I. Effectiveness of specific immunotherapy in the treatment of allergic rhinitis: an analysis of randomized, prospective, single- or double-blind, placebo-controlled studies. *Clin Ther* 2000;22:342-50.
4. Ross RN, Nelson HS, Finegold I. Effectiveness of specific immunotherapy in the treatment of hymenoptera venom hypersensitivity: a meta-analysis. *Clin Ther* 2000;22:351-8.
5. Ross RN, Nelson HS, Finegold I. Effectiveness of specific immunotherapy in the treatment of asthma: a meta-analysis of prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Clin Ther* 2000;22:329-41.
6. Portnoy JM. Immunotherapy for asthma: unfavorable studies. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;87:28-32.
7. Durham SR, Walker SM, Varga EM. Long-term clinical efficacy of grass pollen immunotherapy. *N Engl J Med* 1999;341:468-75.
8. Jacobsen L, Nuchel Petersen B, Wihl JA, Lowenstein H, Ipsen H. Immunotherapy with partially purified and standardized tree pollen extracts. IV. Results from long-term (6-year) follow-up. *Allergy* 1997;52:914-20.
9. Eng PA, Borer-Reinhold M, Heijnen IAFM, Gnehm HPE. Twelve-year follow-up after discontinuation of preseasonal grass pollen immunotherapy in childhood. *Allergy* 2006;61:198-201.
10. Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S. Specific immunotherapy has longterm preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy* 2007;62:943-8
11. Cox L, Nelson H, Lockey R, Calabria C, Chacko T, Finegold I, et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127(1 Suppl):S1-55. Erratum in: *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:840.
12. Parmiani S, Fernández Távora L, Moreno C, Guardia P, Rico P. Clustered schedules in allergen-specific immunotherapy. *Allergol Immunopathol* 2002;30:283-91.
13. Moreno C, Cuesta-Herranz J, Fernández-Távora L, Alvarez-Cuesta E; Immunotherapy Committee, Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. Immunotherapy safety: a prospective multi-centric monitoring study of biologically standardized therapeutic vaccines for allergic diseases. *Clin Exp Allergy* 2004;34:527-31.

# PRO-CON

## Rinitis local alérgica, ¿existe?

### PRO

C Rondón Segovia

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga

La rinitis alérgica local (RAL) es un fenotipo de rinitis alérgica caracterizado por la presencia de una respuesta alérgica localizada en la mucosa nasal de pacientes con síntomas altamente sugestivos de rinitis alérgica (RA) con pruebas cutáneas negativas y ausencia de anticuerpos IgE específicos (sIgE) frente a aeroalérgenos en suero. Puede afectar a más del 47% de los pacientes que anteriormente eran clasificados como RNA, y al 25.7% de los pacientes con síntomas de rinitis.

Se trata de una entidad inmunológica bien definida, caracterizada por una respuesta inflamatoria nasal tipo Th2, con producción local de sIgE a aeroalérgenos, incremento de mediadores inflamatorios y respuesta positiva al test de provocación nasal con alérgenos (TPNA) con producción de IgE específica nasal y liberación de mediadores inflamatorios característicos de una reacción alérgica mediada por IgE en pacientes con RAL.

Desde que en 1975 Huggins y Brostoff publicaran uno de los primeros estudios detectando la presencia de anticuerpos sIgE frente a *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP) en secreciones nasales de sujetos no atópicos tras la realización de TPNA, diferentes trabajos han demostrado la presencia de sIgE en muestras de lavado nasal, secreciones nasales y mucosa nasal de estos pacientes.

Diferentes estudios inmunohistoquímicos de mucosa nasal y estudios de citometría de flujo en muestras de lavado nasal han confirmado la existencia de una respuesta nasal inflamatoria Th2 mediada por anticuerpos sIgE en la RAL, con

niveles elevados de eosinófilos, basófilos, mastocitos, células T CD3+ y CD3+ CD4+, CD3+CD8+.

Más aún, estudios evaluando la cinética de producción de mediadores inflamatorios tras el TPNA han verificado que la exposición al alérgeno produce una activación de los mastocitos y eosinófilos de la mucosa nasal con secreción de triptasa y proteína catiónica del eosinófilo respectivamente, así como una producción local de sIgE. La especificidad de la respuesta quedó demostrada mediante la realización del TPNA en controles sanos no alérgicos en los que no se produjo ni respuesta clínica ni inmunológica.

Los pacientes con RAL y RA presentan un mismo fenotipo demográfico-clínico: mujer joven, con inicio frecuente de los síntomas en la infancia, con antecedentes familiares de atopia, con rinitis persistente moderada-grave con prurito y rinorrea acuosa principalmente, y asociación frecuente a conjuntivitis, asma y dermatitis atópica.

La RAL es una entidad clínica e inmunológica bien definida e independiente de la RA tal y como se demuestra en un estudio prospectivo de pacientes con RAL y controles sanos.

Un primer estudio piloto observacional realizado con ITA subcutánea preestacional con extracto de gramíneas frente a tratamiento farmacológico (antihistamínicos y corticoides intranasales) en sujetos con RAL demostró que la ITA produjo un aumento de la tolerancia nasal a las gramíneas, y una clara mejoría clínica con disminución de los síntomas, del uso de la medicación de rescate y de la gravedad de la rinitis, tras un único ciclo de 6 meses de ITA preestacional de gramíneas.

# CON

J Mullol

Hospital Clínic, Barcelona

## Introducción

La rinitis crónica afecta al 30% de la población general y se define como la presencia de un mínimo de dos síntomas nasales (obstrucción nasal, rinorrea, estornudos, picor nasal) durante al menos una hora diaria y durante un mínimo de 12 semanas. Un buen número de estos pacientes tienen una rinitis no alérgica no infecciosa, habitualmente denominada rinitis no alérgica (RNA), con síntomas nasales pero sin evidencia clínica de padecer una infección nasal y sin signos de sensibilización sistémica a alérgenos inhalantes. Los síntomas de NAR pueden ser leves, moderados o graves, presentarse de forma intermitente o persistente, e incluso ser inducidos por la exposición a factores desencadenantes inespecíficos como los cambios de temperatura, el humo del tabaco o las sustancias irritantes en lo que denominamos hiperreactividad nasal (HRN). Esta HRN representa una característica clínica de los pacientes con rinitis, alérgica o no alérgica, pero también con rinosinusitis, aguda o crónica. Además, la RNA involucra diferentes subgrupos o fenotipos: rinitis no alérgica inducida por fármacos, rinitis ocupacional, rinitis hormonal incluyendo la rinitis del embarazo, rinitis gustativa, rinitis senil o rinitis idiopática (de causa desconocida).

Se ha fenotipado recientemente un tipo de RNA que presenta una reacción alérgica confinada a la mucosa nasal, denominado “entopía” o rinitis alérgica local (RAL). La RAL se define como una respuesta alérgica nasal localizada en ausencia de atopía sistémica. Se caracteriza por la producción local de anticuerpos IgE específicos (sIgE), un patrón Th2 de infiltración celular de la mucosa nasal (eosinófilos, basófilos, mastocitos, linfocitos T) durante la exposición natural a aeroalérgenos, y una respuesta positiva a la prueba de provocación nasal con alérgeno con liberación de mediadores inflamatorios (triptasa y proteína catiónica de los eosinófilos).

Aunque queda por establecer todavía su prevalencia, hasta ahora se ha podido identificar como RAL a número de pacientes que habían recibido previamente un diagnóstico de RNA o de rinitis idiopática (de causa desconocida). El diagnóstico de LAR se basa en la presencia de síntomas nasales de rinitis alérgica frente a alérgenos específicos, pruebas alérgicas cutáneas y sanguíneas negativas, eosinofilia nasal positiva, provocación nasal positiva al alérgeno clínicamente relevante y, a veces, presencia en la secreción nasal de IgE específica de alérgeno.

Entre los alérgenos responsables de la RAL se han encontrado a los ácaros del polvo doméstico y a los pólenes de gramíneas y olivo. En una cierta proporción de casos los

pacientes con RAL presentan asociación a conjuntivitis y/o asma. Sigue pendiente de conocer si los pacientes con RAL, o qué proporción de ellos, desarrollarán en el futuro una alergia sistémica.

## Puntos de debate “CON”

A pesar de los importantes estudios que se han realizado durante los últimos años en la investigación epidemiológica, clínica, de clasificación fenotípica/endotípica e incluso de tratamiento, existe todavía un profundo debate sobre la existencia real de la RAL, del uso apropiado de pruebas diagnósticas o de las características particulares de su tratamiento y seguimiento. En este debate “PRO y CON” sobre la RAL intentaré abordar y discutir aquellos puntos “CON” más polémicos y menos claros en cuanto a su origen, diagnóstico y manejo con el objetivo de establecer qué investigaciones son todavía necesarias y en que dirección deben realizarse para ratificar o denegar el concepto de “Rinitis Alérgica Local”. Entre estos puntos EN CONTRA del concepto de RAL, destacaremos los siguientes:

- ¿Se ha realizado hasta ahora un diagnóstico diferencial correcto en los pacientes con RAL? ¿se han descartado claramente, además de la rinitis alérgica, otras patologías como el NARES o la rinosinusitis crónica?
- ¿Qué diferencias subjetivas y objetivas hay entre un paciente con LAR y un paciente con NARES? ¿Son diferentes nombres para una misma patología?
- ¿Se ha descartado claramente la presencia de rinosinusitis crónica con o sin pólipos nasales, sobretudo en sus fases iniciales, utilizando los criterios de definición EPOS con prevalencia de síntomas nasosinusales y realización de endoscopia nasal y/o TC nasosinusal?
- ¿Es fiable la provocación nasal con alérgenos como diagnóstico principal, puede ser inespecífico? ¿debe complementarse siempre con un test de activación de basófilos?
- ¿Representa la RAL un reacción alérgica local sólo ante determinados alérgenos? ¿Por qué no se ha validado la definición RAL con otros alérgenos diferentes a los ácaros y al polen de gramíneas u olivo?
- ¿Es la RAL un fenotipo de rinitis únicamente de ámbito “español”? ¿Por qué otros centros, aparte del Hospital Carlos Haya de Málaga, y algún otro centro español, no han logrado reproducir los hallazgos que Carmen Rondón y colaboradores han realizado durante estos años y hasta el presente?

## Referencias originales

---

1. Rondón C, Campo P, Zambonino MA, Blanca-Lopez N, Torres MJ, Melendez L, Herrera R, Guéant-Rodríguez RM, Guéant JL, Canto G, Blanca M. Follow-up study in local allergic rhinitis shows a consistent entity not evolving to systemic allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133(4):1026-31.
2. Gómez E, Campo P, Rondón C, Barrionuevo E, Blanca-López N, Torres MJ, Herrera R, Galindo L, Mayorga C, Blanca M. Role of the basophil activation test in the diagnosis of local allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132(4):975-6.
3. Rondón C, Campo P, Galindo L, Blanca-López N, Cassinello MS, Rodríguez-Bada JL, Torres MJ, Blanca M. Prevalence and clinical relevance of local allergic rhinitis. *Allergy* 2012; 67(10):1282-8.
4. Rondón C, Campo P, Herrera R, Blanca-Lopez N, Melendez L, Canto G, Torres MJ, Blanca M. Nasal allergen provocation test with multiple aeroallergens detects polysensitization in local allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128(6):1192-7.
5. Rondón C, Blanca-López N, Aranda A, Herrera R, Rodríguez-Bada JL, Canto G, Mayorga C, Torres MJ, Campo P, Blanca M. Local allergic rhinitis: allergen tolerance and immunologic changes after preseasonal immunotherapy with grass pollen. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127(4):1069-71.
6. López S, Rondón C, Torres MJ, Campo P, Canto G, Fernandez R, García R, Martínez-Cañavate A, Blanca M. Immediate and dual response to nasal challenge with *Dermatophagoides pteronyssinus* in local allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2010; 40(7):1007-14.
7. Rondón C, Fernández J, López S, Campo P, Doña I, Torres MJ, Mayorga C, Blanca M. Nasal inflammatory mediators and specific IgE production after nasal challenge with grass pollen in local allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124(5):1005-11.
8. Rondón C, Doña I, López S, Campo P, Romero JJ, Torres MJ, Mayorga C, Blanca M. Seasonal idiopathic rhinitis with local inflammatory response and specific IgE in absence of systemic response. *Allergy* 2008; 63(10):1352-8.
9. Rondón C, Romero JJ, López S, Antúnez C, Martín-Casañez E, Torres MJ, Mayorga C, R-Pena R, Blanca M. Local IgE production and positive nasal provocation test in patients with persistent nonallergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119(4):899-905.

## Referencias de revisión

---

10. Rondón C, Campo P, Togias A, Fokkens WJ, Durham SR, Powe DG, Mullol J, Blanca M. Local allergic rhinitis: concept, pathophysiology, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129(6):1460-7.
11. Rondón C, Fernandez J, Canto G, Blanca M. Local allergic rhinitis: concept, clinical manifestations, and diagnostic approach. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010; 20(5):364-71.
12. Rondón C, Canto G, Blanca M. Local allergic rhinitis: a new entity, characteri-zation and further studies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010; 10(1):1-7.

# Comunicaciones Orales

## Inmunoterapia con alimentos

### Inmunoterapia oral con huevo (ITOH) en niños con alergia persistente. Valoración de diferentes pautas de mantenimiento

MF Martín-Muñoz<sup>1</sup>, C Muñoz<sup>2</sup>, V Fuentes<sup>3</sup>, AM Marin<sup>4</sup>, A Martorell<sup>5</sup>, AM Plaza<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Hospital La Paz y Gregorio Marañón, Madrid

<sup>2</sup> Hospital Carlos Haya, Málaga

<sup>3</sup> Hospital Gregorio Marañón, Madrid

<sup>4</sup> Hospital Vall D'Hebron, Barcelona

<sup>5</sup> Hospital General de Valencia, Valencia

<sup>6</sup> Hospital San Juan de Dios, Barcelona

#### Objetivos/Introducción

Investigamos el efecto de diferentes pautas de mantenimiento de ITO en el desarrollo de tolerancia en niños con alergia a huevo.

#### Material y métodos

Estudio multicéntrico, aleatorizado con grupo control, de ITO con clara de huevo pasteurizada en niños. 101 niños (5-9 años) con alergia confirmada a huevo mediante provocación doble ciego (86 positiva con clara cocida y 15 clara cruda) fueron incluidos en el estudio. Grupo C (25 niños) siguió

dieta exenta de huevo 1 año y 76 recibieron ITOH. Al alcanzar 30 ml, 38 niños (grupo A) siguieron mantenimiento con 30 ml/día de clara y 38 (grupo B) con 30 ml/2días hasta completar un año de tratamiento. Diez pacientes del grupo C optaron por ITOH tras confirmar que seguían siendo alérgicos después de 1 año de dieta de exclusión y tras alcanzar 30 ml de clara siguieron dieta libre hasta completar 6 meses. La tolerancia fue comprobada, en todos a los 18 meses del inicio del estudio, mediante historia clínica y provocación doble ciego controlada con placebo (PDCCP). Estudiamos la influencia de la pauta de mantenimiento y del consumo de huevo durante el periodo de dieta libre en la permanencia de la tolerancia.

#### Resultados

A los 18 meses del inicio tenían tolerancia para huevo cocinado el 80% de los pacientes que alcanzaron desensibilización total; 54/74 (72,9%) confirmaron tolerancia para clara pasteurizada mediante PDCCP. La tolerancia tras suspender ITOH estaba en función de pauta de mantenimiento, 71% el grupo A vs 58% B y 50% C ( $p<0,01$ ). La ingestión de huevo durante el periodo de dieta libre estaba directamente relacionada con la tolerancia permanente ( $p<0,01$ ).

#### Conclusión

La pauta de mantenimiento de la ITO condiciona la persistencia de tolerancia. El consumo de huevo con una dieta libre asegura su continuidad.

## Factores asociados a la eficacia y seguridad de inmunoterapia oral con huevo (ITOH) en niños con alergia persistente

MF Martín-Muñoz<sup>1</sup>, MT Belver<sup>1</sup>, E Alonso<sup>2</sup>, M Piqué<sup>3</sup>, S Nevot<sup>4</sup>, L Echeverría<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Hospital La Paz, Madrid

<sup>2</sup> Hospital Gregorio Marañón, Madrid

<sup>3</sup> Hospital San Juan de Dios, Barcelona

<sup>4</sup> Hospital de Leganés, Madrid

<sup>5</sup> Fundación Althaia San Juan de Dios, Barcelona

### Objetivos/Introducción

La inmunoterapia oral con alimentos es un tratamiento con numerosos interrogantes por resolver. Valoramos factores asociados a la eficacia y seguridad de ITO en niños con alergia persistente a huevo.

### Material y métodos

Estudio multicéntrico, aleatorizado con grupo control, de ITO con clara de huevo pasteurizada en niños (5-9 años) con alergia confirmada mediante provocación doble ciego. Estudiamos el tamaño de la muestra y aleatorizamos a dieta de exclusión 1 año vs ITOH. La ITOH se inició con una pauta de incrementos rápida seguida de pauta: I) incrementos diarios ( $\leq 5\%$ ) con incrementos semanales ( $\leq 30\%$ ) o II) incrementos semanales ( $\leq 30\%$ ).

### Resultados

Participaron 101 niños de Madrid, Barcelona, Valencia, País Vasco y Andalucía. Fueron aleatorizados: grupo control, 25 niños siguiendo dieta de exclusión 1 año y grupo de tratamiento activo 76 niños con ITOH. Tres niños del grupo control rechazaron provocación oral al cumplirse el año de observación. El 84% (64/76) de los niños asignados a ITOH alcanzaron desensibilización (30ml clara pasteurizada) vs 18% (4/22) controles que alcanzaron tolerancia natural en 1 año ( $p < 0,001$ ). A partir de ese momento 10 niños del grupo control solicitaron ITOH. Finalmente 26 niños siguieron la pauta I de desensibilización y 60 la pauta II, duración del periodo de inducción de 70,12 $\pm$ 29,045 vs 149,80 $\pm$ 101,365 días ( $p < 0,001$ ). Un paciente que siguió pauta I y 11 que siguieron la pauta II abandonaron (3,84% vs 15,62%). Observamos asociación de abandonos y reacciones adversas con la pauta II, con niveles más elevados de IgE específica y con padecimiento de asma alérgico y dermatitis ( $p < 0,05$ ). La pauta se mostraba como variable independiente de los niveles de IgE específica.

### Conclusión

Una pauta con pequeños incrementos diarios resulta más segura y eficaz. El asma alérgico y el eccema factores relacionados con la seguridad y la eficacia del tratamiento.

## Eficacia de la inmunoterapia oral en niños alérgicos a leche para inducir tolerancia en la provocación tras un mes de dieta de exclusión

P Benito<sup>1</sup>, C Martorell<sup>2</sup>, MI López<sup>3</sup>, MD Ibáñez<sup>4</sup>, S Sánchez<sup>4</sup>, C Escudero<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario de Burgos, Burgos

<sup>2</sup> Hospital Clínico de Valencia, Valencia

<sup>3</sup> Hospital Virgen de Arrixaca, Murcia

<sup>4</sup> Hospital Niño Jesús, Madrid

### Objetivos/Introducción

Estudiar la eficacia de la inmunoterapia oral con leche (ITOL) en niños alérgicos a leche en fase de mantenimiento, para inducir tolerancia tras dieta de exclusión de un mes, comprobada mediante provocación oral controlada (POC) y evaluar qué factores pueden influir.

### Material y métodos

Se incluyeron retrospectivamente pacientes alérgicos a leche en fase de mantenimiento de ITOL y que aceptaron realizar una dieta de exclusión estricta de leche durante un mes y una posterior POC hasta la cantidad total de 200 ml de leche. El resultado de la POC y las variables que pudieran influir en la tolerancia, fueron analizados mediante pruebas de Mann-Whitney y de Kolmogorov-Smirnov.

### Resultados

42 pacientes de 2 a 16 años (media 6,26), 17 niñas (40,47%) fueron incluidos. La POC tras un mes de dieta sin leche fue negativa en 38 pacientes (90,48%) y positiva en 4 (9,52%). Los resultados de las distintas variables a estudio, expresados en media  $\pm$  desviación estándar, en pacientes tolerantes (POC negativa) / no tolerantes (POC positiva) fueron: edad (años): 6,18 $\pm$ 3,06/6,50 $\pm$ 2,08 ( $p: 0,635$ ); duración de fase de mantenimiento (meses): 35,92 $\pm$ 12,18/34,00 $\pm$ 9,48 ( $p: 0,864$ ); sIgE pre-POC (KU/L): ALA: 4,23 $\pm$ 10,23/14,74 $\pm$ 16,21 ( $p: 0,211$ ); BLG: 1,36 $\pm$ 1,78/9,30 $\pm$ 9,90 ( $p: 0,126$ ); Caseína: 2,67 $\pm$ 3,73/12,45 $\pm$ 12,44 ( $p: 0,038$ ).

### Conclusión

Aproximadamente un 90% de niños alérgicos a leche encuentran en fase de mantenimiento de ITOL, la toleran en provocación controlada tras un mes de dieta de exclusión. La edad de inicio y la duración de la fase de mantenimiento no parecen influir en el resultado de la provocación. Los niveles bajos de IgE específica a ALA y BLG previos a la POC parecen aumentar la probabilidad de tolerancia a la leche, aunque sin alcanzar la significación estadística con el tamaño muestral del estudio. Los niveles bajos de Caseína previos a la POC tras la dieta de exclusión, en cambio, si se asocian de manera estadísticamente significativa a la tolerancia de leche.

## Eficacia de la inmunoterapia oral en niños alérgicos a huevo para inducir tolerancia en la provocación tras un mes de dieta de exclusión

C Martorell, P Benito, I López, C Escudero, P Rodríguez, MD Ibáñez

Sección de Alergología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid

### Objetivos/Introducción

Estudiar la eficacia de la inmunoterapia oral con huevo (ITOH) en niños alérgicos a huevo en fase de mantenimiento, para inducir tolerancia tras dieta de exclusión de un mes, comprobada mediante provocación oral controlada (POC) y evaluar qué factores pueden influir.

### Material y métodos

Se incluyeron retrospectivamente pacientes alérgicos a huevo en fase de mantenimiento de ITOH y que aceptaron realizar una dieta de exclusión estricta de huevo durante un mes y una posterior POC hasta la cantidad total de una clara cruda completa. El resultado de la POC y las variables que pudieran influir en la tolerancia (edad, duración fase de mantenimiento, IgE específica (sIgE) frente a clara, ovoalbúmina (OVA) y ovomucoide (OVM)), fueron analizados mediante prueba no paramétrica Mann-Whitney.

### Resultados

57 pacientes de 3 a 17 años (media 9,39), 29 niñas (50,9%) y 28 niños (49,1%), fueron incluidos. La POC tras un mes de dieta sin huevo fue negativa en 42 pacientes (73,7%) y positiva en 15 (26,3%). Los resultados de las distintas variables, expresados en media  $\pm$  desviación estándar, en pacientes con POC negativa vs POC positiva fueron: edad (años):  $9,36 \pm 2,86$  /  $9,47 \pm 2,97$  ( $p=0,942$ ); duración de la fase de mantenimiento (meses):  $21,26 \pm 9,52$  /  $16 \pm 13,12$  ( $p=0,18$ ); sIgE(kUL)-prePOC: clara  $1,36 \pm 1,70$  /  $5,05 \pm 4,75$  ( $p<0,001$ ); OVA  $0,69 \pm 0,91$  /  $2,09 \pm 1,48$  ( $p<0,001$ ); OVM  $1,10 \pm 1,55$  /  $3,4 \pm 3,80$  ( $p=0,013$ ).

### Conclusión

Cerca del 75% de los niños alérgicos a huevo que se encuentran en fase de mantenimiento de ITOH, lo toleran en POC tras un mes de dieta de exclusión. La edad no influye en el resultado de la provocación. La mayor duración de la fase de mantenimiento parece aumentar la probabilidad de tolerancia al huevo, aunque sin alcanzar la significación estadística con el tamaño muestral del estudio. Los niveles bajos de sIgE a clara, OVA y OVM previa a la provocación tras la dieta de exclusión, se asocian a la tolerancia del huevo.

## Inmunoterapia oral con huevo cocido en pacientes con sensibilización elevada

P Ojeda<sup>1</sup>, I Ojeda<sup>1</sup>, G Rubio<sup>1</sup>, F Pineda<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clínica de Asma y Alergia Dres Ojeda, Madrid

<sup>2</sup> Laboratorios Diater, Madrid

### Objetivos/Introducción

En un estudio clínico previo (CLOJ-2009/01) demostramos la eficacia de un protocolo de desensibilización (IOTE) con huevo líquido pasteurizado crudo en pacientes alérgicos al huevo. En ese estudio, observamos que el tratamiento fracasaba en niños muy sensibilizados. Nos propusimos realizar el estudio CLOJ-2012/01 de IOTE con huevo pasteurizado cocido (HPCo) en niños muy sensibilizados.

### Material y métodos

Se incluyeron niños/as con edad  $\geq$  6años, sensibilizados a huevo, con dosis umbral de reactividad en PPO abierta  $<$  1/2 huevo cocido. A los pacientes que aceptaban tratarse, se les realizó pauta de IOTE-HPCo desde dosis de 0,00125 hasta 100 ml HPCo (= 1 huevo cocido). Se realizaron pruebas cutáneas, IgE e IgG4 con clara, yema, ovoalbúmina y ovomucoide basalmente y al finalizar la IOTE y PPO con huevo cocido natural previa y posterior a IOTE.

### Resultados

21 de 27 pacientes reclutados realizaron IOTE, finalizando 21/21. 17/21 alcanzaron dosis de 100 ml (grupo tolerancia completa TC); 3/21 tolerancia parcial; 1/21 no toleró. Duración promedio: grupo TC: 45 días (37-83); grupo TP/NT: 48 (43-53). No se apreciaron variaciones significativas en tamaño de pápulas ni IgE específica para fracciones de huevo entre visita basal y final. Los valores de IgG4 para OVA y OVM aumentaron de forma significativa. El aumento del umbral de dosis tolerada en la PPO aumentó de forma muy significativa ( $p<0,001$ ). El 100% tuvo al menos un acontecimiento adverso, siendo el tracto GI el sistema más implicado (76% de los AEs en grupo TC y 100% en grupo TP/NT) seguido de la piel (59% y 50%). Todos los AEs fueron leves o moderados. Ningún paciente precisó uso de adrenalina.

### Conclusión

Conseguimos una tasa de éxito del 95% (TC o TP) con IOTE-huevo pasteurizado cocido en niños muy sensibilizados a huevo. El 100% tuvo reacciones, siendo de leves a moderadas.

## Uso de un sistema de mensajería telefónica durante la inducción de tolerancia a alimentos

FJ Ruano, MI Garcimartín, N Blanca, ML Somoza, DV Pérez, G Canto

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

### Objetivos/Introducción

Evaluar la aplicación de un sistema de contacto mediante mensaje telefónico domiciliario en pacientes en pauta de inducción de tolerancia oral (ITO) a leche y huevo.

### Material y métodos

Se incluyen a los pacientes en ITO a leche o huevo entre marzo 2013 y abril 2014. Todos reciben por escrito información para tratar reacciones en domicilio y entrenamiento en el uso de adrenalina. Se les indica consultar por mensaje telefónico cualquier duda relacionada con la administración del alimento, o si presentan alguna reacción tras su ingesta. Se analiza el tiempo de seguimiento, número de mensajes, motivo de consulta y el número de visitas a urgencias.

### Resultados

Se estudiaron 15 niños en ITO: 10 leche y 5 huevo.

*Descripción pacientes ITO leche:* mediana de edad 5 años (R:3-8), antecedentes personales de atopia: 90% (80% huevo; 50% D. atópica; 50% asma; 30% frutos secos; 20% legumbres). Valores analítica: IgE total:258 UI/ml; caseína:90.7KU/L; ALA:64.22KU/L; BLG:48.27KU/L; leche:70.03KU/L.

*Descripción paciente ITO huevo:* mediana de edad 9 años (R:6-9), antecedentes personales de atopia:100% (40% D. atópica; 40% RC y asma; 20% RC; 10% frutos secos). Valores analítica: IgE total:219UI/ml; clara:43.24KU/L; OVA:16.56KU/L; OVM:14.70KU/L; yema:18.12KU/L.

*Tiempo de seguimiento de ITO leche* 6 meses (R:1-12) y huevo 8 meses (R: 1-13).

*Uso del servicio de mensajes:* 73% lo han empleado; 33 mensajes en total; 3 mensajes de media por paciente.

*Motivo de consulta:* reacción en domicilio (52%), infección respiratoria concomitante (24%), problemas con la cita (12%) y dudas con el tratamiento en caso de reacción (9%).

*Visitas a urgencias:* 2 pacientes, se les indicó acudir a urgencias siguiendo las instrucciones recibidas por mensaje.

### Conclusión

El sistema de mensajería telefónica nos ha demostrado ser una herramienta útil en el seguimiento y tratamiento de nuestros pacientes. Un aumento de las muestra nos permitirá discriminar qué grupo de pacientes se beneficiaría mejor de este servicio.

## Medicamentos 1

### Reacciones de hipersensibilidad a antiinflamatorios no esteroideos en una población pediátrica

G Zambrano, ME Caralli, A Álvarez, L Zapatero, E Alonso, S Infante

Hospital Gregorio Marañón, Madrid

### Objetivos/Introducción

Los AINE, a diferencia de los antibióticos, se emplean en población pediátrica generalmente sin prescripción médica. Debido a este mayor uso, los casos de alergia a AINE parecen ir en aumento.

El objetivo fue determinar la incidencia de las reacciones adversas (RA) a AINE y las características clínicas de estos niños.

### Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, de pacientes nuevos, con sospecha de RA por AINE, desde enero/2012 a diciembre/2013. Se recogieron datos de la historia clínica (HC) y del estudio alergológico: pruebas cutáneas y pruebas de exposición oral controlada (PEOC).

A todos los pacientes se les realizó pruebas de exposición controlada con ácido acetilsalicílico (AAS) y/o el fármaco implicado, según clínica.

### Resultados

Se estudiaron 71 niños.

El 57,7% eran varones. Edad media: 7,4 años±4,7. Mediana: 7,5 años. El 46,5% tenían antecedentes de atopia. La clínica fue angioedema (52,1%) en 14% de los casos acompañado de urticaria; urticaria (19,7%); exantema (18,3%); anafilaxia (9,8%). Los fármacos implicados: ibuprofeno (77,5%), paracetamol (9,9%), metamizol (7%), otros arilpropiónicos (4,2%) y AAS (1,4%).

Se confirmaron 24 (36,9%) pacientes, 12 (50%) con alergia selectiva y 12 (50%) diagnosticados de intolerancia a AINE. Edad media: 9,8años±5. Mediana: 10,5 años. La clínica fue angioedema (70,8%) el 21% acompañado de urticaria, anafilaxia (12,5%), urticaria (4,1%), exantema (4,1%), rinitis (4,1), otros (4,1%). Los fármacos implicados: ibuprofeno (29,1%), metamizol (12,5%), dexketoprofeno (4,1%), paracetamol (4,1%).

El diagnóstico se realizó en 1 caso por PC (ID positiva a metamizol), en 14 por POC positiva y en 9 por HC muy sugestiva.

### Conclusión

El fármaco más implicado fue el ibuprofeno y las reacciones más graves se relacionaron con metamizol.

El angioedema fue la clínica predominante.

Dado que la intolerancia a AINE supone la mitad de las RA, resulta indispensable comprobar la tolerancia o no, al AAS.

## Evaluación diagnóstica en la sospecha de hipersensibilidad a AINE: relevancia de los diferentes fenotipos

J Sánchez<sup>1</sup>, A García<sup>1</sup>, V Cardona<sup>2</sup>, R Muñoz<sup>1</sup>, M Pascal<sup>1</sup>, J Bartra<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Clínic, Barcelona

<sup>2</sup> Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

### Objetivos/Introducción

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son los medicamentos más frecuentemente implicados en reacciones de hipersensibilidad por fármacos. Los AINE también pueden actuar como cofactor en alergias alimentarias. El objetivo de este estudio es evaluar las características diferenciadoras de los pacientes que consultan por sospecha de hipersensibilidad a AINE según el diagnóstico final.

### Material y métodos

Se reclutaron de forma consecutiva todos los pacientes que consultaron por una reacción adversa por AINE de junio 2012 a mayo 2014 en los que se alcanzó un diagnóstico definitivo. La evaluación de hipersensibilidad por AINE se realizó según el protocolo recomendado por el grupo de trabajo de hipersensibilidad a AINE de la EAACI. Se realizaron también pruebas cutáneas a una batería de alérgenos inhalantes y alimentarios. Los pacientes fueron agrupados según el diagnóstico en: A) Enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina (EREA), B) Intolerancia a los AINE, C) Alergia alimentaria mediada por AINE, D) Alergia selectiva a un AINE y E) hipersensibilidad descartada.

### Resultados

Se incluyeron 170 pacientes, edad media 47,9±14,9 años, 63% mujeres. Los grupos en orden de frecuencia fueron B (35%), E (28%), C (16%), A (14%) and D (7%). Urticaria/angioedema fueron los síntomas predominantes en el grupo B (86%), mientras que las reacciones más graves se observaron en los grupos C y D, con anafilaxia en 34% y 37% de los casos respectivamente. Las proteínas de transferencia de lípidos (LTP) fueron los principales alérgenos involucrados en la alergia alimentaria mediada por AINE (89%). La sensibilización a alimentos estaba presente en 4% (A), 28% (B), 25% (D) y 10% (E) de los casos.

### Conclusión

En la evaluación de reacciones adversas en las que los AINE están involucrados, pese a que la intolerancia a los AINE es el diagnóstico más frecuente en nuestra población, la alergia alimentaria mediada por AINE debería investigarse siempre, sobretodo en casos de anafilaxia.

## Alergia a betalactámicos en nuestra población pediátrica

ME Caralli, C Morales, L Zapatero, A Álvarez, E Alonso, S Infante

Servicio de Alergia, Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón, Madrid

### Objetivos/Introducción

Las reacciones alérgicas por betalactámicos son motivo frecuente de consulta en la infancia. En 2008 encontramos en nuestra población una incidencia de alergia demostrada de 4,05%.

Nuestro objetivo es estudiar la incidencia y las características clínicas de las reacciones alérgicas a betalactámicos en la actualidad.

### Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo-descriptivo incluyendo todas las consultas nuevas por sospecha de reacción alérgica a betalactámicos recibidas en dos años (2012 y 2013).

Se recogieron las siguientes variables: sexo, edad de la reacción, antecedentes de atopia, fármaco implicado, clínica y tiempo de aparición, estudio alergológico y diagnóstico final.

### Resultados

Consultaron por sospecha de alergia a medicamentos 267 niños y por betalactámicos 188 (70,41%). Edad media: 4,3±3,9 años (mediana 3), 89 niños y 99 niñas, 69 (36,70%) tenían antecedentes de atopia.

Los síntomas más frecuentes fueron exantema 91 (48,4%) y urticaria 59 (31,4%) no inmediatos.

Fármaco implicado: amoxicilina 131 (69,68%), amoxicilina-ácido clavulánico 41 (21,80%), penicilina 10 (5,31%) y cefalosporinas 6 (3,19%). Vía de administración oral en 168 (89,36%).

Pruebas diagnósticas: prick-test en 164 (87,23%), intradermorreacción en 124 (66%), IgE específica en 93 (49,46%), y prueba de provocación oral controlada (POC) en 185 (98,40%).

Se confirmó el diagnóstico en 19 (10,10%): 16 POC positivas (urticaria y/o exantema tardíos en 87,5%) y 3 intradermorreacciones positivas con clínica grave y sugestiva. La IgE específica fue negativa en todos y 1 prick-test fue positivo.

### Conclusión

La amoxicilina fue el betalactámico más implicado, probablemente por ser el más empleado en niños.

En la población pediátrica que consulta por sospecha de alergia a betalactámicos la POC es el método diagnóstico más efectivo.

Observamos un incremento en el número de casos diagnosticados.

A diferencia de la población adulta, la determinación de IgE y pruebas cutáneas resultan poco rentables en esta población, por lo que sería necesario diseñar protocolos específicos para la edad pediátrica.

## Mantenimiento de la alergia selectiva a amoxicilina y ácido clavulánico después de reprovocación con bencilpenicilina y amoxicilina

N Blanca<sup>1</sup>, FJ Ruano<sup>1</sup>, DV Pérez<sup>1</sup>, MI Garcimartín<sup>1</sup>, M Blanca<sup>2</sup>, G Canto<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

<sup>2</sup> Hospital Carlos Haya, Málaga

### Objetivos/Introducción

Los pacientes con alergia selectiva a antibióticos betalactámicos (BL), especialmente a amoxicilina (AX), constituyen más del 60% de los pacientes alérgicos a esta familia de antibióticos. El ácido clavulánico (CLAV) es el segundo grupo más importante de BL que inducen una respuesta selectiva. El objetivo de este estudio fue verificar la consistencia de la respuesta alérgica selectiva a estos antibióticos después de la exposición a bencilpenicilina (BP) y AX.

### Material y métodos

Se estudiaron un grupo de pacientes con alergia selectiva a BL. De acuerdo con el protocolo diagnóstico propuesto por el grupo ENDA se clasificaron en alérgicos a BL con reactividad cruzada a otras penicilinas, selectivos a AX y selectivos a CLAV. Después de realizar la confirmación diagnóstica, a los pacientes con alergia selectiva a AX y CLAV se les repitieron las pruebas cutáneas con los determinantes de BP, y la provocación con BP y AX.

### Resultados

Un total de 51 pacientes fueron diagnosticados de alergia selectiva a BL. El 78% eran respondedores selectivos a AX y el 22% a CLV. En cuanto a las manifestaciones clínicas, la anafilaxia y el shock anafiláctico fueron los cuadros clínicos más frecuentemente referidos. Del total de alérgicos selectivos a AX, el 72% se diagnosticaron mediante pruebas cutáneas y el 28% mediante administración controlada con AX. En el grupo de alérgicos selectivos a CLAV, el 63% se diagnosticaron mediante pruebas cutáneas y el 27% mediante administración controlada con amoxicilina-ácido clavulánico. En este último grupo además se comprobó que todos los pacientes toleraran AX mediante administración controlada.

### Conclusión

La selectividad de la respuesta alérgica a AX y CLAV parece ser específica y consistente en los pacientes, teniendo éstos buena tolerancia a otras penicilinas en exposiciones posteriores. Esta selectividad en la respuesta alérgica no se modifica a pesar de otros tratamientos con BL.

## Retirada de la etiqueta de alergia a penicilina en pacientes hospitalizados

N Moreno, S Garriga, M Labrador, M Guilarte, O Luengo, V Cardona

Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

### Objetivos/Introducción

La historia previa de alergia a penicilina conlleva el uso de tratamientos alternativos, siendo la mayoría de las veces más caros y menos efectivos, resultando en un incremento del coste económico y probablemente un aumento de morbilidad. El objetivo del estudio fue evaluar los resultados del estudio alergológico para confirmar o retirar la etiqueta de alergia a penicilina.

### Material y métodos

Se evaluó retrospectivamente la historia clínica de 283 pacientes hospitalizados que fueron motivo de interconsulta durante 2013. Se analizaron las variables demográficas, los síntomas tras la toma de betalactámicos, la tolerancia a otros antibióticos y las pruebas alergológicas realizadas. El análisis estadístico se llevó a cabo usando el SPSS20.0.

### Resultados

Entre las 283 interconsultas realizadas, 154 pacientes presentaban sospecha de alergia a betalactámicos (47,4% mujeres) con una mediana de edad de 68 años (rango 20-80). Los principales motivos de consulta fueron: historia previa de alergia a penicilina (83,1%), rash en pacientes polimedcados (8,4%) o reacción adversa a betalactámicos durante la hospitalización (5,8%). La prueba de exposición (PE) al antibiótico sospechado se realizó en 97/154 (62,9%), las pruebas cutáneas (PC) en 23/154 (14,9%) y la determinación de IgE específica en 11/154 (7,1%). En todos los casos, se revisó la historia clínica del paciente para confirmar tolerancia a betalactámicos después de la reacción adversa. La hipersensibilidad se confirmó en 8 pacientes (3 PE positivas, 5 PC positivas). La prueba de exposición al antibiótico responsable fue negativa en 94/97, 27 toleraron antibióticos alternativos y en 4 pacientes está pendiente el estudio. Fue posible retirar la etiqueta de alergia a penicilina en 114 casos, siendo en 44 de ellos solo por anamnesis o revisando la historia clínica.

### Conclusión

Una historia clínica detallada y la revisión de tratamientos farmacológicos recibidos previamente permiten descartar alergia a antibióticos betalactámicos en casi un tercio de los pacientes hospitalizados.

## Angioedema por fármacos activos en el sistema renina angiotensina

AM Montoro, A García, AM Burgos, JA Fonseca,  
TM De Vicente, M Puerro

Hospital Central de la Defensa, IMIDEF, Madrid

### Objetivos/Introducción

Los fármacos activos en el Sistema Renina Angiotensina (SRA), ampliamente utilizados, constituyen un grupo compuesto por: Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA), Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II (ARA II) e Inhibidores Directos de la Renina (IDR). El estudio de la Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) constituye una parte fundamental del trabajo en Alergología. Siendo el angioedema producido por fármacos SRA una de las más temibles RAM, permanece hoy en día pobremente descrita y es el objeto fundamental de este estudio.

### Material y métodos

Diseño: Serie de 300 casos que presentan RAM causadas por medicamentos SRA, edad media de 68,45 años (22-91), 206 mujeres y 94 hombres.

Ámbito: Hospital Central de la Defensa, Madrid.

Periodo: Marzo 2009-diciembre 2013.

Variables estudiadas: demográficas, clínicas, etiológicas, grado de imputabilidad y terapéuticas.

### Resultados

Cien pacientes presentan angioedema asociado al uso de fármacos activos SRA.

El 52% se presenta como una RAM aislada y 48% asociada a otros efectos adversos (Tos, rinitis, conjuntivitis, prurito).

Localización del angioedema: Facial 44%, lengua 17%, hemiangioedema facial 10%, labios 8%, úvula 8%, angioedema visceral 8%, angioedema periférico (extremidades y tronco) 4% y supraglótico 2%.

Etiología: IECA 62 (enalapril 53), ARA II 37 (valsartán 14), IDR 1 (aliskireno).

Duración media del tratamiento en el momento de presentar la reacción 67 meses (0,5-240).

Imputabilidad del fármaco en la RAM probable 50% y definida 50%.

Treinta pacientes requirieron ingreso hospitalario, en dos casos con ventilación asistida. Diez pacientes recibieron tratamiento con icatibant 30 mg subcutáneo en Urgencias. Curación completa tras la retirada del fármaco implicado en 100%.

### Conclusión

El angioedema representa un tercio de las RAM producidas por antihipertensivos activos en SRA.

Se trata de una RAM rara pero no infrecuente dado el amplio uso de estos fármacos.

La retirada del fármaco implicado es el tratamiento idóneo, en el momento agudo el icatibant ha resultado eficaz.

## Medicamentos 2

### Reacciones alérgicas a contrastes yodados, experiencia en un año

H Rondon, M Valverde, P Jara, MM Fernández, J Sastre

Fundación Jiménez Díaz, Madrid

### Objetivos/Introducción

El número de pacientes con reacciones adversas debido a la utilización de medios de contrastes yodados (MCY) ha ido aumentando en los últimos años, como consecuencia del incremento en el uso de estos compuestos en procedimientos diagnósticos y terapéuticos.

### Material y métodos

Se analizaron 53 casos enviados a nuestro servicio con sospecha de reacciones alérgicas a MCY, correspondiente al año 2012.

Se les realizó pruebas cutáneas: prick e intradermorreacción (ID) con diluciones 1/100, 1/10, 1/1 con MCY sospechoso (iodixanol, iopamidol y/o iomeperol). Si éstas eran negativas se les realizaba provocación intravenosa en ciego (PIV) con el MCY.

### Resultados

De 53 pacientes, 37 eran mujeres, con una media de edad de  $56,27 \pm 16,02$  años. Las reacciones fueron: cutáneas (33), angioedema (8), reacciones sistémicas (7) y reacciones inespecíficas (5). Estas fueron inmediatas (RI) en 24 (45%) y tardías (RT) en 29 (55%) casos.

24 casos presentaron la primera reacción adversa en los 6 meses previos al estudio; 3 en 6 a 12 meses antes y 15 más de un año antes.

De los 24 casos con RI: 1 (4,1%) presentó ID positiva para iodixanol e iohexol pero negativo para iopamiron con buena tolerancia en la PIV a iopamiron. La PIV resultó positiva en 2 casos (8,3%) para iodixanol a pesar de las pruebas cutáneas negativas.

En los 29 casos de RT: 2 (6,8%) tuvieron prick positivos en 7 casos (24,23%) al iodixanol a pesar de las pruebas cutáneas negativas.

### Conclusión

Las pruebas dérmicas identificaron alergia al MCY en 5,6% de nuestra muestra, mientras que la PIV identificó al 15,9%; por lo tanto es clara la baja sensibilidad de las pruebas cutáneas para el diagnóstico de alergia al MCY y la clara necesidad de realizar PIV para un diagnóstico correcto

## Reacciones de hipersensibilidad inmediata graves a medios de contrastes yodados: aspectos clínicos e inmunológicos en una cohorte de pacientes

D Rivero, A Fiandor, R Cabañas, H Yan, S Quirce, E Ramírez

Hospital Universitario La Paz, Madrid

### Objetivos/Introducción

Los medios de contraste yodados (MCY) son agentes diagnósticos utilizados anualmente en millones de procedimientos radiológicos. Aunque los agentes actuales son generalmente bien tolerados, producen reacciones de hipersensibilidad inmediata (RHI) leves en aproximadamente 0,15% a 3% de las administraciones y RHI graves en 0,01% a 0,04%. Es un importante problema de salud pública debido al aumento del uso de estos agentes.

### Material y métodos

Revisión retrospectiva de las reacciones adversas a MCY entre 2011 y 2012 en un hospital de tercer nivel. Realizamos un estudio alergológico en todos los pacientes que presentaron RHI, incluyendo pruebas cutáneas con MCY (iomeprol, iobitridol, iohexol, iodixanol, amidotrizoato). Analizamos las características de los pacientes que tuvieron reacciones graves, (Grado III-IV de Müller).

### Resultados

Durante 2011 y 2012 se realizaron 73.962 estudios con contraste radiológico en nuestro centro. Se registraron 80 RHI a MCY (0,11%), 4 (0,005%) de ellas graves. Se estudiaron tres de estos cuatro pacientes (2H,1M; edad 60-78). Un paciente era atópico y dos recibían antihipertensivos (beta-bloqueantes, antagonistas de los receptores de angiotensina II, bloqueantes de canales de calcio). Todos los pacientes tenían  $\geq 1$  estudio previo con MCY que habían sido bien tolerados. Iomeprol fue el contraste involucrado en los 3 pacientes, con una incidencia de 0,008% (Poisson IC 95%: 0,004% a 0,015%). No hubo víctimas mortales. Las pruebas cutáneas fueron positivas con iomeprol (Prick: 1, ID: 2). El resto de los contrastes fueron negativos en dos pacientes. Un paciente tuvo también prueba cutánea positiva a iohexol, cuya positividad se comprobó posteriormente por prueba de activación de basófilos.

### Conclusión

La incidencia de RHI graves a MCY es muy baja. En los pacientes estudiados en nuestra cohorte, 75% de las reacciones graves están mediadas por IgE. El 50% estaban en tratamiento antihipertensivo. Hubo al menos una exposición previa al contraste yodado antes de desarrollar la reacción.

## Estudio de las reacciones adversas por medios de contraste radiológicos

J Martí, C Perales, R Almero, R López, D Hernández, Á Campos

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

### Objetivos/Introducción

El uso creciente de medios de contraste radiológico (MCR) se asocia con un incremento en las reacciones adversas relacionadas con estos preparados.

### Material y métodos

Se han revisado 81 casos de pacientes remitidos por haber presentado reacciones supuestamente alérgicas en relación con MCR durante 2013. Se recogió información sobre las exploraciones realizadas, las reacciones adversas y los resultados del estudio alergológico.

### Resultados

Se estudiaron 31 varones y 50 mujeres, con edad media de 56 años (16-86). Un 74,1% presentaron clínica cutánea de algún tipo, un 17,3% presentaron clínica respiratoria, un 9,9% clínica gastrointestinal, un 7,4% clínica neurológica, y un 2,5% cardiovascular. Un 9,9% tuvo síntomas subjetivos (dolor, sensación distérmica o malestar general) y un 6,2% otros síntomas (dificultad al orinar, rinorrea o hipersalivación). En 20 pacientes (24,7%) la reacción fue inmediata (pocos segundos). El tratamiento administrado fue inmediato en 35,9% de los casos (corticoides 38,3%; antihistamínicos 22,2%). Un paciente requirió adrenalina e ingreso en UCI. En 59,3% de los casos la reacción se había producido en relación con TAC, en 18,5% con RMN, 11,1% con UIV y un 1,2% con exploración hemodinámica. Las pruebas intradérmicas fueron positivas para los MCR implicados en 5 de 78 pacientes (6,17%). El test de activación de basófilos (TAB) con el MCR implicado fue positivo en 4 casos: 3 con iomeprol (Iomeron®) y 1 con gadobenato y gadopentato.

### Conclusión

El TAC es la exploración más frecuentemente relacionada y las manifestaciones cutáneas las más frecuentes. La realización de pruebas cutáneas y TAB contribuye a identificar los agentes responsables de las reacciones.

## Primera unidad de desensibilización en un hospital oncológico de Cataluña: nuestra experiencia en las 100 primeras desensibilizaciones

M Rubio<sup>1</sup>, N Martí<sup>2</sup>, G Biarnés<sup>3</sup>, L Pau<sup>1</sup>, P Monreal<sup>1</sup>, E Martí<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Sant Joan Despí Moisès Broggi, Barcelona

<sup>2</sup> Unitat Diagnòstic Al·lergia Medicamentosa (UDAM), Barcelona

<sup>3</sup> Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, Tarragona

### Objetivos/Introducción

En los últimos años se ha demostrado un aumento en las reacciones de hipersensibilidad (RHS) a fármacos onco-hematológicos (FOH) debido a una mayor tasa de supervivencia y por tanto mayor exposición, lo que ha dado lugar a la creación de nuevas infraestructuras para su administración en pauta de desensibilización.

Nuestro objetivo fue crear y evaluar el funcionamiento de una Unidad de Desensibilización a FOH dentro del Institut Català Oncològic (ICO).

### Material y métodos

Tras un estudio poblacional donde se verificó la incidencia creciente de RHS a FOH, así como los fármacos principalmente implicados, se estimaron las sesiones de desensibilización previstas para una cobertura acumulada inicial de 1.300.000 habitantes.

En 7 meses se completaron 106 ciclos de desensibilización administrados en 31 pacientes (77,42% mujeres con una edad media de 53,22 años) siguiendo un circuito multidisciplinar. Los fármacos desensibilizados fueron platinos (45%), taxanos (38%), anticuerpos monoclonales (12,9%), antraciclinas (3,22%) y las patologías de base implicadas fueron cáncer de origen ginecológico (32,25%), cáncer digestivo (25,8%), cáncer de mama (22,58%), linfoma (12,9%) y cáncer de pulmón (6,45%)

### Resultados

En el estudio poblacional, la incidencia de RHS iniciales varió desde 2,8 reacciones alérgicas por 1.000 infusiones en 2011, 3,1 en 2012, y 4,7 en 2013 (de enero a marzo). Los fármacos con mayor tasa de reacciones alérgicas fueron carboplatino, oxaliplatino, paclitaxel y docetaxel.

Entre los 106 primeras desensibilizaciones, el 93% presentaron reacciones leves o ninguna reacción, de las cuales el 77,77% ocurrieron en el último paso del protocolo.

La dosis objetivo se completó en el 99% de las desensibilizaciones y sólo un paciente abandonó el tratamiento.

### Conclusión

Es necesaria la creación de nuevas Unidades de Desensibilización basadas en protocolos de desensibilización rápidos, eficaces y seguros que puedan garantizar la administración de tratamientos onco-hematológicos de primera línea en pacientes alérgicos a dichos fármacos.

## Rentabilidad diagnóstica de la determinación de IgE específica a platinos

L Sánchez-Morillas, ML González Gutiérrez, M Cimarra Álvarez, T Robledo Echarren, V Fuentes Aparicio, M Fernández-Rivas

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

### Objetivos/Introducción

Las reacciones alérgicas a sales de platino (carboplatino, oxaliplatino y cisplatino) son habitualmente IgE mediadas. El diagnóstico se basa en la clínica presentada por el paciente y el resultado de las pruebas cutáneas.

El objetivo del estudio es valorar la sensibilidad y especificidad de la IgE específica a platinos.

### Material y métodos

De 43 pacientes diagnosticados de alergia a quimioterápicos se seleccionaron de forma aleatoria 19 de ellos, 14 alérgicos a platinos y 5 expuestos pero no alérgicos, y se les realizó una determinación de IgE específica (ImmunoCAP, ThermoFisher Scientific) a carboplatino, cisplatino y oxaliplatino. Se realizaron pruebas cutáneas en prick e intradermorreacción con los fármacos implicados en la reacción.

### Resultados

Todos los pacientes fueron mujeres (edad media: 57 años) y las 14 alérgicas habían presentado reacciones inmediatas con carboplatino (13) y oxaliplatino (1). Las pruebas cutáneas fueron positivas en 10 de las 13 pacientes (77%) con reacciones con carboplatino, y negativas en la paciente con reacción a oxaliplatino. Esta paciente presentó IgE específica positiva a oxaliplatino (0,18 kU/L) y negativa (<0,10 kU/L) a carboplatino y cisplatino. Sólo 2/13 pacientes alérgicas a carboplatino (15%) tuvieron IgE específica positiva a carboplatino (0,12 y 0,17 kU/L) y negativa a cisplatino y oxaliplatino. En nuestra serie, la sensibilidad de la IgE específica a platinos es de un 21,4% y la especificidad del 100% con un VPP 100% y VPN 31,25%.

### Conclusión

La baja sensibilidad del ImmunoCAP a platinos obtenida (21,4%) nos hace concluir que la prueba no es válida como screening en pacientes con reacciones inmediatas a platinos, siendo más rentable la realización de las pruebas cutáneas. La sensibilidad obtenida en nuestra serie es menor que la publicada por otros autores.

## Especificidad y sensibilidad del TTL en DRESS: aproximación utilizando el estudio de concordancia del TTL con el algoritmo de causalidad del SEFV como "gold standard"

R Cabañas, Ó Calderón, E Ramírez, T Caballero, A Fiandor, T Bellón

Hospital Universitario La Paz, Madrid

### Objetivos/Introducción

El DRESS es una reacción grave de hipersensibilidad a fármacos, tipo IVb. El Test de Transformación Linfocitaria (TTL) parece ser útil en el diagnóstico, sensibilidad y especificidad desconocida. La prueba "gold standard" para este cálculo sería la reexposición al fármaco, contraindicada por la gravedad de esta reacción.

El algoritmo de causalidad del Sistema Español de Farmacovigilancia (ACSEFV) establece categorías de probabilidad de causalidad valorando cronología, bibliografía, retirada del medicamento, readministración y existencia de causa alternativa.

El objetivo ha sido establecer la sensibilidad y especificidad del TTL en el DRESS utilizando como "gold standard" el ACSEFV y/o pruebas cutáneas.

### Material y métodos

Análisis retrospectivo de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de DRESS, incluidos en el registro PIELenRed, y estudiados en nuestro servicio de Alergia entre 2010-2013. Tenían realizado TTL con fármacos implicados y Farmacología, mediante el ACSEFV, había establecido categorías de probabilidad, no relacionado (**Improbable <0, Condicional 1-3**) o relacionado (**Posible 4-5, Probable 6-7, Definida >8**). Con algunos fármacos se realizaron pruebas cutáneas.

Realizado análisis de sensibilidad y especificidad del TTL, resultados analizados con test Chi-Cuadrado, o test exacto de Fisher. Incertidumbre estimada con cálculo de los límites del intervalo de confianza de 95%.

### Resultados

Diez pacientes (5H, 5M) con una media de edad de 53 años (21-74). Realizado TTL con 23 fármacos sospechosos. De los 16 TTL positivos, 14 estuvieron relacionados según ACSEFV. En 5/5 pacientes con pruebas cutáneas en intradermorreacción positivas, TTL positivos con estos fármacos. La sensibilidad fue 100% [95% IC: 81,9-100], especificidad 77,8% [95% IC: 49,6-77,8], Chi cuadrado  $P < 0,001$ . En 5 casos, el resultado del estudio indica 2 fármacos responsables de la reacción.

### Conclusión

Aunque es una serie reducida de casos, el TTL parece ser una herramienta sensible y específica para el diagnóstico del agente etiológico en DRESS, presentando una buena concordancia con el ACSEFV.

## Miscelánea 2

### Conjuntivitis inducida por fármacos

AM Montoro, A García, AM Burgos, JA Fonseca, TM De Vicente, A Tabakov

Hospital Central de la Defensa, IMIDEF, Madrid

### Objetivos/Introducción

La conjuntiva, además de actuar como barrera, desde el punto de vista inmunológico es el tejido más activo del ojo. La conjuntivitis producida por el uso de fármacos tópicos o sistémicos es una Reacción Adversa a Medicamentos (RAM) de la que existen referencias ocasionales y en muchos casos no incluidas en la ficha técnica de los fármacos.

El objetivo del presente estudio fue describir los fenotipos y etiologías de las conjuntivitis inducidas por fármacos en nuestro medio.

### Material y métodos

*Diseño:* serie de casos 75 casos (40 mujeres y 35 varones), media de edad 56 años (18-80).

*Periodo:* marzo 2009-diciembre 2013.

*Ámbito:* Consultas de Alergología, Hospital Central de la Defensa, Madrid.

*Variables evaluadas:* demográficas, clínicas, diagnóstico de exclusión, evolución y grado de imputabilidad del fármaco implicado en la RAM según el algoritmo de Karch Lasagna.

### Resultados

Conjuntivitis persistente moderada-grave inducida por fármacos en 75 pacientes, en 6 casos con fotofobia, con duración media del cuadro clínico de 15 meses (3-60).

Etiología: 71 casos por uso de fármacos activos en el sistema renina angiotensina aldosterona, 46 Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA), 23 Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II (ARAI) y 2 Inhibidores Directos de la Renina (IDR). En 4 pacientes, por uso de anticonceptivos (etinilestradiol).

Curación completa tras la retirada de los fármacos implicados en 100% de casos. La imputabilidad del fármaco en la RAM fue definida y probable (45% y 55%).

### Conclusión

Los antihipertensivos IECA, ARAII e IDR se deben tener en cuenta como causa fundamental de la conjuntivitis persistente moderada-grave inducida por fármacos.

El alergólogo debe informar sobre las RAM para su inclusión en el diagnóstico diferencial de pacientes con conjuntivitis que reciben tratamiento con estos fármacos. Es vital para evitar un deterioro en la calidad de vida del paciente y un excesivo consumo de recursos.

## Hipersensibilidad a Cidex® OPA

B Andrés<sup>1</sup>, R Lleó<sup>1</sup>, F Pinedo<sup>2</sup>, J Tornero<sup>1</sup>, M Corominas<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona

<sup>2</sup> Diater Laboratorios, Madrid

### Objetivos/Introducción

El Cidex®OPA es una solución de ortoftalaldehído (0,55%) que se usa para la desinfección de aparatos médicos sensibles al calor.

Se describen 4 casos de pacientes con reacciones sugestivas de hipersensibilidad a Cidex®OPA tras laringoscopia.

### Material y métodos

Se trata de 4 pacientes de edad comprendida entre 62 y 77 años, sometidos cada 6 meses a laringoscopias de control tras cirugía orofaríngea. Al cabo de 6, 5, 5 y 2 años respectivamente presentaron reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia, urticaria y rinitis) tras la realización de una laringoscopia de control. Desde Otorrinolaringología se decidió que a los pacientes con reacción postlaringoscopia se les colocaría una funda "protectora". A pesar de ello, uno de los pacientes presentó una reacción anafiláctica.

Se realizó estudio *in vivo*: pruebas cutáneas (prick test) con látex, alimentos y ortoftalaldehído a los 4 pacientes y a 5 controles, e *in vitro*: IgE específica a Cidex®OPA por ELISA, evaluándose los resultados mediante densidad óptica.

### Resultados

En los 4 casos las pruebas cutáneas fueron positivas a ortoftalaldehído (a 1/1) y negativas a látex y a alimentos. Los 5 controles fueron negativos.

La IgE específica a Cidex®OPA fue positiva en los 4 casos y negativa en el grupo control.

### Conclusión

Presentamos 4 pacientes que mostraron hipersensibilidad inmediata a Cidex®OPA.

La fuente de sensibilización puede ser debida a restos de Cidex®OPA presentes en el laringoscopio.

La funda de silicona no es siempre efectiva para prevenir las reacciones de hipersensibilidad.

Ante la sospecha de reacciones de hipersensibilidad relacionadas con el uso de Cidex®OPA se debe evitar su uso y hacer estudio alergológico.

## Efectos adversos de la adrenalina en la anafilaxia: registro ADRESCAIC

V Cardona<sup>1</sup>, T Garriga<sup>1</sup>, L Ferré<sup>2</sup>, Grupo de trabajo Adrescaic

<sup>1</sup> Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

<sup>2</sup> Hospital Sant Joan de Déu, Althaia Xarxa Assistencial Universitària de Manresa, Barcelona

### Objetivos/Introducción

La adrenalina intramuscular es el tratamiento de elección en la anafilaxia. Sin embargo, muchos pacientes y profesionales sanitarios son reacios a utilizarla, debido a la creencia generalizada de que produce graves efectos adversos. Para evaluar en la vida real los efectos asociados a la administración de adrenalina en la anafilaxia, la SCAIC ha iniciado un registro de casos de administración.

### Material y métodos

Registro on-line de casos de administración de adrenalina en anafilaxia, recogiendo datos demográficos, causa, manifestaciones clínicas y efectos adversos de la adrenalina. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de la Vall d'Hebron y los pacientes han firmado el consentimiento informado.

### Resultados

Se han registrado 93 administraciones de adrenalina; 58,1% hombres, mediana de edad de 31 años (2-88), y dos en menores de 2 años (1 y 4 meses). Los síntomas presentados fueron 100% cutáneos, 81,4% respiratorios, 47,8% cardiovasculares, 34,8% gastrointestinales y 25% otros. Las causas más frecuentes de la anafilaxia fueron los alimentos (51,1%) y los medicamentos (30,4%). El tiempo hasta recibir la adrenalina fue de  $46,9 \pm 57,7$  minutos, mejorando la anafilaxia en  $22,5 \pm 24,9$ . La vía de administración fue 82,4% IM, 9,9% SC y 4,4% EV. La media de la dosis total administrada fue  $480,3 \pm 325,1$  mcg. En 16 casos (17,6%) se produjeron efectos adversos: 13 temblores, 8 nerviosismo, 6 palpitaciones, 3 mareo, 2 cefalea, 1 palidez, 1 HTA, 1 dolor torácico y alteraciones ECG y 1 calor. Ninguna reacción adversa tuvo morbi-mortalidad resultante, recuperándose en poco tiempo (mediana 25 min, 5-300).

### Conclusión

Aunque es conocido que el margen terapéutico de la adrenalina es muy estrecho, los efectos adversos afectan a menos de uno de cada 5 pacientes que la reciben, y suelen ser leves y transitorios. Por tanto, en una emergencia como es la anafilaxia, los potenciales efectos adversos no justificarían restringir su administración.

## Clonación y caracterización de los alérgenos de hámster siberiano (*Phodopus sungorus*)

JA Torres, C Pastor, J Sastre, F Vivanco, A Sanz, M De las Heras

Fundación Jiménez Díaz, Madrid

### Objetivos/Introducción

La prevalencia de la alergia al Hámster Siberiano (HS) está aumentando; sin embargo, los alérgenos de este animal aún no han sido identificados.

### Material y métodos

Se estudiaron 21 pacientes con alergia al HS. Se realizaron pruebas cutáneas (SPT) frente a extractos obtenidos de epitelio, saliva y orina de HS, hámster dorado (*Mesocricetus auratus*), hámster Europeo (*Cricetus cricetus*) y hámster Roborowskii (*Phodopus roborowski*). Se realizaron ensayos SDS-PAGE, Immunoblotting, Immunoblotting-inhibición y ELISA. Se obtuvo la secuencia de varios péptidos de las bandas fijadoras de IgE mediante espectrometría de masas. A partir del RNA obtenido de las glándulas salivales se clonó el alérgeno principal. Se determinó la actividad *in vitro* de la proteína recombinante generada mediante el test de activación de basófilos.

### Resultados

Los SPT con extracto de HS fueron positivos en todos los pacientes. Cinco pacientes además fueron positivos a los extractos de hámster Roborowski. El Immunoblotting reveló la presencia de 3 bandas fijadoras de IgE de 18,21 y 23 kDa en los tres extractos analizados, resultando ser isoformas de una misma proteína. Se obtuvo la misma secuencia parcial de aminoácidos en las tres bandas identificadas que correspondía con una lipocalina. Se clonó y expresó en *E. coli* el alérgeno principal. La proteína recombinante del HS fue reconocida por los sueros de todos los pacientes. Se demostró la inhibición parcial entre los diferentes extractos de HS y los del hámster Roborowski, mientras no hubo entre el HS, dorado y el Europeo. El test de activación de basófilos demostró actividad *in vivo* tanto del extracto como de la proteína recombinante.

### Conclusión

Se identificó el alérgeno principal del HS y se demostró una reactividad cruzada parcial entre HS y hámster Roborowski. Se secuenció una proteína recombinante de HS por primera vez correspondiendo a una lipocalina.

## Influencia de la polinosis por *Platanus* en la expresión clínica y molecular de la alergia a alimentos por Pru p 3

A García-Moral<sup>1</sup>, A Díaz-Perales<sup>2</sup>, J Sánchez-López<sup>1</sup>, M Pascal<sup>1</sup>, A Valero<sup>1</sup>, J Bartra<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Clínic, Barcelona

<sup>2</sup> Center for Plant Biotechnology and Genomic (CBGP), Universidad Politécnica, Madrid

### Objetivos/Introducción

Se ha descrito que la alergia a proteína transferencia de lípidos (LTP) es menos grave en contexto de polinosis. En nuestra área, la mayoría de pacientes presentan alergia a Pru p 3 en contexto de polinosis por *Platanus*. El objetivo fue describir la influencia de polinosis por *Platanus* en la expresión clínica y molecular de la alergia a alimentos por Pru p 3.

### Material y métodos

Se seleccionaron pacientes alérgicos a alimentos vegetales en contexto de LTP con polinosis por *Platanus* (Grupo A) y sin polinosis (Grupo B). Se registraron los síntomas relacionados con la alergia a alimentos, los alimentos responsables y la polinosis. Se realizó Skin prick test a: batería standard de inhalantes y alimentos vegetales, a alimento responsable, a alérgenos de *Platanus* (Pla a 1, Pla a 2, Pla a 8, Thaumatin-like protein (TLP), Pru p 3 y a Art v 3. Se determinó IgE sérica específica a componentes alergénicos mediante micromatriz comercial.

### Resultados

51 sujetos, edad 37±10,8, mujeres 39/51 (76,48%). 32/51 (62,8%) del grupo A, 19/51 (37,2%) del grupo B. Número de alimentos implicados: A:4(3-5)/B:3(2-6). Síndrome de alergia oral: (A:40,6%/B:52,6%), Urticaria/Angioedema: (A:34,4%/B:31,2%), Gastrointestinal: (A:37,5%/B:31,58%), anafilaxia: (A:34,38.0%/B:52,63%).

Perfil de sensibilización molecular en A/B: Pla a 1:62,5%/0%, Pla a 2:75,0%/0%, Pla a 3:65,6%/26,3%, Pla a 8:34,4%/0%, Pla TLP:31,3%/0%, Art v 3:71,9%/47,4%, Ara h:9 28,1%/31,6%, Cor a 8:31,3%/15,8%, Jug r 3:46,9%/36,8%. Sensibilización a más de una LTP en A/B: 91,0%/47,7%; a más de dos LTP: 56,0%/36,7%; a más de tres LTP: 34,3%/B:26,3%.

### Conclusión

La alergia a alimentos vegetales por LTP cursa con menor prevalencia de anafilaxia y presenta un patrón de reconocimiento de LTP más amplio si se da en un contexto de polinosis.

## Alérgenos

### Capacidad inmunogénica y estabilidad de mezclas de gramíneas y ácaros polimerizados con glutaraldehído

I Soria, JL Subiza, T Pérez, M Casanovas, E Fernández

Inmunotek, Madrid

#### Objetivos/Introducción

Los alérgenos modificados con glutaraldehído tienen reducida su capacidad de unión a IgE. En el caso de los ácaros, su modificación conlleva además una pérdida de su actividad proteolítica. Esta actividad, que limita las mezclas de ácaros con otros alérgenos usados en forma nativa, puede no ser relevante cuando se trata de alérgenos modificados. El objetivo de este estudio fue valorar la capacidad inmunogénica de una vacuna de polímeros de gramíneas en mezcla con ácaros a concentración máxima.

#### Material y métodos

Grupos de ratones fueron tratados con 3 dosis SC cada 15 días: a) 200 µL de gramíneas adsorbidas en Al(OH)<sub>3</sub> a 10.000 UT/mL; b) como en (a) pero en mezcla con *D. pteronyssinus* a la misma concentración; c) como en (a) pero en mezcla con *D. pteronyssinus*+*D. farinae* a la misma concentración; 4) 200 µL de Al(OH)<sub>3</sub> (control negativo). A los 7 días de la última dosis se determinó en bazo la respuesta linfoproliferativa (CFSE) tras 6, 7 y 8 días de cultivo frente a dos concentraciones de un extracto nativo de gramíneas en su forma nativa. Este esquema se utilizó dos veces, tras 2 y 8 meses de la preparación de las mezclas.

#### Resultados

Todos los animales inmunizados respondieron significativamente *in vitro* frente al extracto de gramíneas sobre la respuesta obtenida en los controles negativos. No había diferencias significativas entre aquellos grupos de ratones inmunizados exclusivamente con gramíneas polimerizadas o en mezcla con ácaros.

#### Conclusión

Los extractos polimerizados de gramíneas en mezcla con ácaros a máxima concentración inducen una respuesta inmune frente a gramíneas nativas similar a la obtenida con polimerizados de gramíneas solas. Estos resultados, obtenidos con mezclas tras 2 y 8 meses desde su preparación, demuestran la capacidad inmunogénica de estas mezclas y su estabilidad a lo largo del tiempo.

### Sensibilización a *Dermatophagoides pteronyssinus* y *D. farinae* en Valencia: to mix or not to mix, that is the question?

B Cases<sup>1</sup>, M Nieto<sup>2</sup>, Á Mazón<sup>2</sup>, I Lafuente<sup>2</sup>, S Uixera<sup>2</sup>, A Nieto<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Inmunotek, Madrid

<sup>2</sup> Hospital Universitari i Politècnic, Valencia

#### Objetivos/Introducción

La sensibilización a *Dermatophagoides pteronyssinus* y *D. farinae* es frecuente en España. Sin embargo existen pocos datos sobre su reactividad cruzada a nivel molecular. El objetivo de este estudio fue analizar una población de pacientes sensibilizados a ambas especies de ácaros procedentes de Valencia.

#### Material y métodos

Se evaluaron 144 pacientes consecutivos, sensibilizados a *D. pteronyssinus* y *D. farinae* por prueba cutánea e ImmunoCap. Se estudió la IgE específica mediante ELISA frente a los extractos completos, a los grupos 1, 2, 5 y 7 de ambas especies y frente a los alérgenos Der p 8, Der p 10, Der p 13, Der p 15, Der p 18, Der p 20 de *D. pteronyssinus*. También se realizaron experimentos de ELISA Inhibición.

#### Resultados

Los resultados del ImmunoCap no mostraron diferencias significativas entre los niveles de IgE frente a *D. pteronyssinus* y *D. farinae* (test de Wilcoxon  $p > 0,05$ ). Los niveles de IgE específica (ELISA) frente a *D. farinae* fueron mayores que frente a *D. pteronyssinus* ( $p = 0,0001$ ). La mayor prevalencia de sensibilización fue frente a los grupos 1 y 2, obteniéndose mayores niveles de IgE para el grupo 2. Los niveles de IgE específica frente a los demás alérgenos fueron bajos. No se demostraron diferencias significativas entre Der p 2 y Der f 2 ni entre Der p 5 y Der f 5. En el caso de los grupos 1 y 7 existían mayores niveles de IgE en el caso de *D. farinae*. Los experimentos de inhibición demostraron reactividad cruzada moderada.

#### Conclusión

Estos pacientes están co-sensibilizados frente a *D. farinae* y *D. pteronyssinus*, con diferentes grados de sensibilización a sus alérgenos. Debido a su reactividad cruzada y a la presencia de ambas especies en Valencia, estos pacientes podrían ser tratados con una inmunoterapia basada en una combinación de *D. pteronyssinus* y *D. farinae*.

## Los alérgenos polimerizados con glutaraldehído y conjugados con manano mantienen la hipoalergenicidad de los alérgenos polimerizados sin manosilar

I Soria<sup>1</sup>, B Cases<sup>1</sup>, M Casanovas<sup>1</sup>, J Subiza<sup>2</sup>, M Boquete<sup>3</sup>, E Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Inmunotek, Madrid

<sup>2</sup> Clínica Subiza, Madrid

<sup>3</sup> Hospital Xeral, Lugo

### Objetivos/Introducción

Los extractos polimerizados conjugados con manano son candidatos ideales para inmunoterapia ya que son captados muy eficientemente por células dendríticas (DCs) humanas y promueven respuestas Th1 con elevados niveles de IL-10. El objetivo de este estudio es comparar la hipoalergenicidad de los extractos polimerizados con glutaraldehído conjugados con manano (PM) con respecto a los polimerizados sin conjugar (P) y a los extractos nativos (N) de los cuales derivan.

### Material y métodos

Los extractos N, P y PM fueron proporcionados por Inmunotek procedentes de un mismo lote original de *Phleum pratense* y *D. farinae*. La actividad alérgica se analizó mediante ELISA de inhibición, inmunoblotting, ensayos de activación de basófilos (Basotest) y prueba cutánea.

### Resultados

Las inhibiciones de la unión de IgE de sueros de pacientes alérgicos a gramíneas y ácaros sobre el extracto nativo demuestran que tanto PM como P presentan reducida significativamente su capacidad de unir IgE en comparación con N. Esta reducción se confirma por inmunoblotting. Los ensayos de activación de basófilos y pruebas cutáneas en pacientes alérgicos indican una reducción significativa de PM y P con respecto a N en su la capacidad para activar basófilos y mastocitos respectivamente.

### Conclusión

Los extractos de gramíneas y ácaros polimerizados con glutaraldehído y conjugados con manano conservan la hipoalergenicidad observada en los mismos polímeros sin manosilar, por lo que es esperable el mismo alto perfil de seguridad de estos últimos.

## De la sospecha a la evidencia. El extracto de *Juniperus* es más adecuado que el de *Cupressus*

G Dalmau<sup>1</sup>, V Gázquez<sup>1</sup>, L Prat<sup>1</sup>, P Gaig<sup>1</sup>, M García<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitari de Tarragona JOAN XXIII, IISPV, Tarragona

<sup>2</sup> Departamento Médico, Stallergenes Ibérica, S.A., Madrid

### Objetivos/Introducción

La familia *Cupressaceae* incluye las especies *Cupressus spp* (ciprés), *Juniperus spp* (enebro y sabina), y *Thuja* (tuya). La alergenidad de las plantas de esta familia se debe a un pequeño número de proteínas alérgicas comunes entre las distintas especies.

Los niveles de IgE sérica total en pacientes monosensibilizados a *Cupressaceae* son similares a los controles sanos. La IgE específica contra sus alérgenos suele detectarse en pequeñas cantidades. La sensibilidad de los métodos *in vitro* para detectar IgE específica es superior para *Juniperus ashei* o *sabinoides* que para *Cupressus arizonica* o *sempervirens* ya que el primero contiene mayor contenido de alérgenos.

El objetivo de este trabajo es detectar si existen diferencias cualitativas en la composición de los extractos de *J. ashei* y *C. sempervirens*.

### Material y métodos

Se caracterizaron los extractos de *J. ashei* y de *C. sempervirens* mediante SDS-PAGE Inmunoblotting inhibición con suero de un grupo de 8 pacientes del área geográfica de Tarragona, incluyendo un blanco y un control.

### Resultados

El SDS-PAGE muestra bandas para ambos extractos a 48-50 kDa, 34-36 kDa (correspondiente a Cup s 3 o Jun a 3), 24 kDa (Cup s 4 o Jun a 4: Polcalcina) y a 14 kDa. Otra banda en torno a 39 y 43 kDa, correspondiente a los alérgenos del grupo 1, sólo está presente para *J. ashei* (Jun a 1). El inmunoblot muestra una clara diferencia de reconocimiento de la banda 41-43 kDa a favor del extracto de *J. ashei*.

### Conclusión

Este estudio demuestra la diferente composición de los extractos de *J. ashei* y de *C. sempervirens* y su influencia en el reconocimiento de los alérgenos principales por parte de los pacientes, que nos podría sugerir el recomendar la utilización del extracto de *J. ashei* en detrimento del extracto de *C. sempervirens* para el diagnóstico y tratamiento específico.

## Los polímeros manosilados de polen de gramíneas (*Phleum pratense*) son captados por células dendríticas humanas a través de receptores lectina tipo C, incrementado su inmunogenicidad y capacidad para generar anticuerpos bloqueantes

S Sirvent<sup>1</sup>, I Soria<sup>2</sup>, JI Tudela<sup>2</sup>, E Fernández<sup>2</sup>, JL Subiza<sup>2</sup>, Ó Palomares<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Complutense, Madrid

<sup>2</sup> Inmunotek, Madrid

### Objetivos/Introducción

Los extractos de gramíneas polimerizados conjugados con manano son candidatos ideales para inmunoterapia ya que son captados muy eficientemente por células dendríticas (DCs) humanas y promueven respuestas Th1 con elevados niveles de IL-10. El objetivo de este estudio es determinar los mecanismos implicados en el aumento de su captación por DCs y analizar su capacidad inmunogénica para generar anticuerpos bloqueantes.

### Material y métodos

Los extractos nativos (N), polímeros (P) y polímeros manosilados (PM) procedentes de un mismo lote original de *Phleum pratense* fueron proporcionados por Inmunotek. A partir de sangre de donantes sanos se purificaron monocitos y se diferenciaron a DCs. Los mecanismos de captación se determinaron utilizando inhibidores y anticuerpos bloqueantes específicos. Los diferentes preparados se utilizaron para inmunizar conejos y los antisueros resultantes para experimentos de bloqueo de unión de IgE de sueros de pacientes alérgicos al extracto nativo.

### Resultados

Los PM son captados con mayor eficacia por DCs humanas mediante mecanismos parcialmente dependientes de receptores de lectina tipo C estando implicados al menos el receptor para manosa (CD206) y DC-SIGN (CD209) en un proceso de internalización endocítica. Estos PM inducen en conejos un alto título de anticuerpos IgG contra la forma nativa del alérgeno con capacidad bloqueante para IgE humana. Esta capacidad de inhibir la unión de IgE de pacientes alérgicos a gramíneas al alérgeno nativo es más potente que la encontrada en los sueros de conejos inmunizados con N o P.

### Conclusión

Los extractos de gramíneas PM aumentan su inmunogenicidad al ser captados muy eficientemente por DCs humanas mediante mecanismos dependientes de receptores de lectina tipo C generando anticuerpos bloqueantes muy potentes.

## Caracterización de extractos despigmentados-polimerizados de *Parietaria judaica*

J Carnés<sup>1</sup>, M Morales<sup>1</sup>, MT Gallego<sup>1</sup>, V Iraola<sup>1</sup>, E de Oliveira<sup>2</sup>, A Odena<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Laboratorios Leti, Madrid

<sup>2</sup> Plataforma de Proteómica, Parque Científico, Barcelona

### Objetivos/Introducción

La modificación química de extractos para reducir la capacidad de unión a IgE dificulta la caracterización, por lo es necesario desarrollar nuevas técnicas. La cuantificación de Par j 1/2, la demostración de la presencia de los alérgenos individuales en extractos despigmentados-polimerizados por espectrometría de masas y la determinación del grado de polimerización por SEC (HPLC), suponen un significativo avance en su caracterización y correlación con la eficacia clínica de estos extractos.

El objetivo de este estudio fue cuantificar los alérgenos mayoritarios, demostrar que los extractos despigmentados-polimerizados de polen de *Parietaria judaica* conservan los alérgenos presentes en el extracto nativo de origen y analizar el tamaño molecular.

### Material y métodos

A partir de polen de *Parietaria judaica* se fabricó un extracto nativo y su correspondiente despigmentado-polimerizado. Ambos fueron reconstituidos y digeridos con tripsina o endoproteinasa Glu-C. Los péptidos resultantes fueron separados por columna de fase reversa en HPLC unido a un espectrómetro de masas, secuenciados y confrontados con bases de datos de proteínas. El tamaño molecular se evaluó por HPLC con una columna Biosec-3 con detección ultravioleta. Se evaluó la cantidad de Par j 1/2 mediante ELISA inhibición empleando un anticuerpo monoclonal biotinilado específico.

### Resultados

Se obtuvo un valor medio de 123 µg Par j 1/2 /mg liofilizado en los extractos despigmentados-polimerizados. Se identificaron las secuencias de los alérgenos mayoritarios, Par j 1 y Par j 2, tanto en el extracto nativo como en el despigmentado-polimerizado. Mediante cromatografía se demostró la formación de moléculas mayores de IMDa en los extractos despigmentados-polimerizados.

### Conclusión

Se ha evaluado el contenido de Par j 1/2 en extractos despigmentados-polimerizados. Se han identificado los mismos alérgenos relevantes que en los extractos nativos, no viéndose afectados por el proceso de polimerización. Además se ha demostrado que tienen un alto grado de polimerización.

# Inmunoterapia 1

## Resultados de la encuesta de opinión sobre alérgenos para inmunoterapia en el proyecto de colaboración de la SEAIC con la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) en el registro de productos para inmunoterapia

C Vidal<sup>1</sup>, JM Olaguibel<sup>2</sup>, MA Gonzalo<sup>3</sup>, P Rodríguez<sup>4</sup>, B De la Hoz<sup>5</sup>, C Moreno<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergia, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, IDIS, A Coruña

<sup>2</sup> Servicio de Alergia, Complejo Hospitalario de Navarra, Navarra

<sup>3</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz

<sup>4</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid

<sup>5</sup> Servicio de Alergia, Hospita Universitario Ramón y Cajal, Madrid

<sup>6</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

### Objetivos/Introducción

La AEMPS es el organismo encargado de realizar el proceso de regulación (registro) de los productos biológicos destinados al diagnóstico y tratamiento de las enfermedades alérgicas. La SEAIC, como órgano científico de expresión de los alergólogos españoles, está colaborando con la AEMPS en este proceso. Se realizó una encuesta con la finalidad de conocer la opinión de una muestra de alergólogos respecto al registro de estos productos.

### Material y métodos

Sobre la premisa de tres niveles de producción (producto final, graneles y productos personalizados) se generó una encuesta de 20 preguntas que se contestaron usando

la plataforma Survey Monkey®. Las preguntas estaban dirigidas a la selección de alérgenos más prevalentes y posibles candidatos para producto final, criterios de calidad exigibles (soporte científico de los productos) y formas de prescripción (mezclas de alérgenos). Se solicitó la colaboración de 74 alergólogos con representación profesional y geográfica.

### Resultados

El 74,6% (56) de los alergólogos a los que se les solicitó su participación completó la encuesta. Los alérgenos más prevalentes para los que se recomendó registro como producto final fueron:

- *D. pteronyssinus*,
- *D. farinae*,
- *Phleum* (o mezcla de gramíneas),
- *Olea*,
- *Alternaria*,
- *Parietaria*,
- *Cupressus*,
- *Platanus*,
- *Salsola*,
- *Lepidoglyphus*,
- epitelio de perro y gato.

Se consideró que el registro com producto final debería estar sustentado en estudios científicos rigurosos. El 91,1% recomendó 3 como el número máximo de alérgenos que se deben mezclar en una misma vacuna. Un 7,1% de los encuestados consideró que las mezclas no deberían permitirse. Por último, el 75% de los encuestados opinó que la AEMPS debería limitar las mezclas de alérgenos, tanto en número como en componentes empleados.

### Conclusión

*D. pteronyssinus*, *D. farinae*, *Phleum*, *Olea*, *Alternaria*, *Parietaria*, *Cupressus*, *Platanus*, *Salsola*, *Lepidoglyphus*, epitelio de perro y gato fueron los alérgenos considerados para registro como producto final. El 91,1% recomendó 3 como el número máximo de alérgenos que se deben mezclar.

## Evaluación de la inmunoterapia con epitelio de perro y gato. Nuestra experiencia

L Prat, G Dalmau, V Gázquez, P Gaig

Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, Tarragona

### Objetivos/Introducción

La alergia a epitelio de perro y/o gato afecta al 10-15% de los pacientes con rinitis/asma. En estos pacientes la inmunoterapia (ITE) está indicada cuando no es posible su evitación.

El objetivo fue describir y evaluar el tratamiento con ITE subcutánea frente a epitelios de perro y gato en pacientes con rinitis alérgica tratados con ella en los últimos 10 años.

### Material y métodos

Se analizaron datos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos, terapéuticos, y en relación a la ITE (duración, abandono, cuestionario de satisfacción validado ESPIA).

### Resultados

Un total de 29 pacientes de edad media 38,7 años, 12 hombres (41%) y 17 mujeres (58%), recibieron ITE con extracto de epitelio de perro (20 pacientes, 69%) y de gato (9 pacientes, 31%).

El 24% de los pacientes eran monosensibles a epitelios, de los cuales el 57% estaban sensibilizados a los dos epitelios, y el resto eran monosensibles a gato. El 83% presentaban asma.

La duración media de la ITE en el momento del estudio era de 2 años; el 71% de los pacientes habían recibido ITE de 1 a 3 años.

La tolerancia en la fase de inicio fue excelente. Durante el mantenimiento el 93% la toleraron, ya que 2 pacientes presentaron nódulos subcutáneos o exacerbación de la rinitis.

La mejoría clínica y la reducción de la necesidad de medicación post-ITE se observó en el 68% de los pacientes. El grado de satisfacción fue muy o totalmente satisfactorio en el 64% de los pacientes.

El 34% abandonaron la ITE, la mayoría por falta de respuesta.

### Conclusión

La ITE a epitelio de perro o gato en este grupo de pacientes ha mostrado una reducción de los síntomas y de la necesidad de medicación, junto a un elevado grado de satisfacción y una buena tolerancia.

## Satisfacción del paciente tratado con inmunoterapia específica con alérgenos mediante el cuestionario ESPIA

C Lucas, MJ Paniagua, L López, N Martínez

Sant Pere Claver, Fundació Sanitària, Barcelona

### Objetivos/Introducción

Valoración de la satisfacción del paciente con el tratamiento con inmunoterapia con alérgenos (ITA) a los seis meses de iniciarla y valoración de mejora clínica por parte del médico.

### Material y métodos

Se recogen datos de pacientes que iniciaron en los 3 últimos años inmunoterapia subcutánea (SCIT) o sublingual (SLIT) de una única casa comercial de los que se conocía su clasificación de rinitis antes de iniciar el tratamiento y a los seis meses de iniciarlo. La satisfacción del paciente se evaluó mediante el cuestionario ESPIA basado en una escala Likert de 1-5 (5 es la máxima satisfacción) con 16 preguntas, normalizado a una escala 0-100.

### Resultados

Se incluyeron 319 pacientes (45% mujeres), edad media 41,1 años (rango 15-61). 235 presentan rinitis, 81 rinitis+asma, 3 asma únicamente.

Los pacientes presentaban rinitis en su mayoría persistentes moderadas 74,0% o intermitentes moderadas 23,8%. El 95% había recibido SCIT y el 5% SLIT. La composición era: ácaros (Dpt/Df) 74,9%, cupresáceas 8,5%, 100% gramíneas 4,7%, y otras composiciones 11,9%

Según la observación del médico: 59,9% de los pacientes mejoran, 37,9% siguen igual, 2,2% empeoran. La puntuación global media del ESPIA fue de  $62,9 \pm 24,7$  puntos. En cuanto a los dominios individuales del ESPIA, el 70,4% de los pacientes valoraron estar satisfechos con la eficacia de la ITA (siempre o muchas veces), del mismo modo, el 72% valoró positivamente el tratamiento sobre su vida diaria, el 66% estaba satisfecho con el balance coste-beneficio y el 74,4% estaba satisfecho en general. Las variables de edad, sexo o tiempo entre diagnóstico y tratamiento no han resultado correlacionadas con la satisfacción.

### Conclusión

La satisfacción del paciente con su ITA a los seis meses de iniciarla es positiva en más de un 70% de los casos, superando la valoración del médico que la cifra en un 60%.

## Estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, en grupos paralelos, que evalúa la eficacia y seguridad de la inmunoterapia (IT) con Alt a 1, en pacientes con rinoconjuntivitis alérgica por *Alternaria*

Al Tabar<sup>1</sup>, P Alba<sup>2</sup>, A Nieto<sup>3</sup>, L Prieto<sup>4</sup>, M Rodríguez<sup>5</sup>, S Casado<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Complejo Hospitalario de Navarra, Navarra

<sup>2</sup> Hospital Universitario de Manises, Valencia

<sup>3</sup> Hospital Universitario La Fe, Valencia

<sup>4</sup> Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia

<sup>5</sup> Hospital Universitario Príncipe de Asturias (Alcalá de Henares), Madrid

<sup>6</sup> Laboratorios Diater, Madrid

### Objetivos/Introducción

La Inmunoterapia con extracto completo en alérgicos a *Alternaria alternata*, da lugar a cúmulos de reacciones adversas (EA), posiblemente por alérgenos menores no controlados. El 90% de los pacientes alergia a *Alternaria* presentan sensibilización al alérgeno mayor. La IT con Alt a1 permitiría exactitud en la dosis y reducir EA.

### Material y métodos

Estudio multicéntrico (16 centros), doble-cego, aleatorizado, controlado con placebo y de grupos paralelos (0,25 µg/mL y 0,458 µg/mL de Alt a 1), en 112 pacientes (22,6 ± 8,0 años) con rinitis con o sin asma leve o moderada, y sensibilidad al alérgeno mayor Alt a1 (prueba cutánea positiva e IgEs ≥ 0.7 KU/L (CAP).

Los dos grupos activos reciben 2 años de tratamiento (vía subcutánea, fase de inicio cluster: 9 dosis en 5 visitas semanales y mantenimiento mensual). Al año y tras evaluación parcial de resultados los pacientes del grupo placebo se tratan un año con la dosis más eficaz

### Resultados

El análisis de seguridad demuestra que la inmunoterapia con Alt a 1 es segura. La mayoría de los EA son locales o leves (cefaleas y/o rinitis), y ninguno grave.

En las dos variables de eficacia analizadas (tamaño de pápula y evolución de las inmunoglobulinas), se observa una reducción del tamaño de pápula en los grupos de tratamiento (más acusada en los pacientes tratados con dosis alta) cuando se realiza test cutáneo con *Alternaria alternata* y Alt a 1 en la visita 16 respecto a la visita 0. La evolución de la IgG es claramente ascendente a lo largo del tiempo en los dos grupos tratados y mucho más acusada en el grupo tratado con la dosis alta. No se observan diferencias en el placebo

### Conclusión

La IT con Alt a1 se constituye en una opción terapéutica en pacientes con alergia respiratoria a *Alternaria alternata*.

## La inmunoterapia con un extracto despigmentado polimerizado de polen de gramíneas (Depigoid Phleum 100% a 1000 DPP/mL) reduce los síntomas de asma estacional, la afectación de la función pulmonar, la inflamación pulmonar y el debut de asma. Resultados de un ensayo clínico doble ciego controlado con placebo

P Carretero<sup>1</sup>, E Moácsi<sup>2</sup>, MJ Gómez<sup>3</sup>, I Cerecedo<sup>3</sup>, R Levitch<sup>3</sup>, A Sánchez<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario de Burgos, Burgos

<sup>2</sup> Szent János Kórház és Észak-budai Egyesített Kórházai

<sup>3</sup> Laboratorios Leti S.L. Unipersonal, Madrid

<sup>4</sup> Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid

### Objetivos/Introducción

Revisiones recientes han puesto de manifiesto una falta de evidencia sobre la inmunoterapia con alérgenos (ITA) en el asma. A continuación se presentan los resultados en asma de un ensayo clínico con un extracto despigmentado polimerizado de polen de gramíneas.

### Material y métodos

Ensayo doble ciego, controlado con placebo, en España y Hungría, en 153 adultos alérgicos al polen de *Phleum pratense*, utilizando un extracto despigmentado polimerizado, durante dos años. La prevalencia del asma al inicio fue del 30% en ambos grupos. Se evaluaron las puntuaciones de síntomas y medicación, la inflamación pulmonar (FeNO), la función pulmonar (FEV1) y la aparición de nuevos síntomas de asma.

### Resultados

Los síntomas relacionados con asma (tos, sibilancias y disnea) al final del estudio fueron menores en el grupo activo que en el grupo placebo ( $p = 0,03$ ,  $0,01$  y  $0,007$ , respectivamente). La puntuación de síntomas en el subgrupo de pacientes asmáticos fue menor en el grupo activo ( $p = 0,019$ ).

En ambos grupos de tratamiento, la mediana basal de FeNO fue 19, incrementándose a 26,75 ppb en el grupo activo y a 33,67 ppb en placebo durante la segunda estación polínica ( $p = 0,05$ ).

Durante la segunda época polínica, los pacientes tratados con el extracto despigmentado polimerizado presentaron un descenso medio del FEV1 inducido por el polen de 17 ml, mientras que los pacientes que recibieron placebo tuvieron un descenso medio de 169,5 ml ( $p = 0,0374$ ).

Tres pacientes (4,5%) del grupo de tratamiento activo y 10 pacientes (14,15%) del grupo placebo debutaron con asma a lo largo del estudio ( $p = 0,047$ ).

### Conclusión

El tratamiento con el extracto despigmentado-polimerizado de polen de *Phleum pratense* reduce los síntomas de asma, previene la disminución de la función pulmonar y la inflamación pulmonar asociada y puede prevenir la aparición de asma.

## Ensayo clínico doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia de un extracto despigmentado-polimerizado de polen de gramíneas (Depigoid *Phleum pratense* 100%) a una concentración de 1000 DPP/mL en el tratamiento de pacientes alérgicos a polen de gramíneas

A Sánchez<sup>1</sup>, J Mencía<sup>2</sup>, J Schlezák<sup>3</sup>, MJ Gómez<sup>4</sup>, I Cerecedo<sup>4</sup>, R Levitch<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid

<sup>2</sup> Hospital El Bierzo, León

<sup>3</sup> Selye Janos Hospital

<sup>4</sup> Laboratorios Leti, Madrid

### Objetivos/Introducción

El objetivo del ensayo fue examinar la eficacia y seguridad de un extracto despigmentado-polimerizado de polen de *Phleum pratense* 100% en el tratamiento de pacientes con rinoconjuntivitis con o sin asma por sensibilización a polen de gramíneas.

### Material y métodos

Ensayo doble ciego, controlado con placebo que incluyó 153 adultos (mediana de edad de 33 años). La pauta de inicio consistió en 4 dosis crecientes administradas semanalmente, seguidas de inyecciones de mantenimiento cada 4 semanas durante 23 meses.

Se calculó la puntuación combinada de síntomas y medicación de rescate (PCSMR) para rinoconjuntivitis y asma durante la segunda época polínica. Otras variables fueron el prick test dosis-respuesta y las IgE e IgG4 específicas antes y después del tratamiento.

### Resultados

Ambos grupos presentaron una distribución similar en cuanto a sexo, niveles de IgE específica frente a gramíneas y distribución del asma basal.

La mediana de la PCSMR en la segunda época polínica fue un 17% menor en el activo, 2,72 y 3,60 en placebo ( $p = 0,058$ ). La mediana de la puntuación de medicación fue de 0,90 en el grupo activo y 1,36 en el grupo placebo ( $p = 0,01$ ).

El porcentaje de pacientes que presentó una disminución de la sensibilidad cutánea al alérgeno tras el tratamiento fue del 38,7% en el grupo activo, en comparación con el 19,4% en el grupo placebo ( $p = 0,0187$ ). El tratamiento con Depigoid se asoció igualmente a un aumento significativo de la IgG4 específica, que no se observó en el grupo placebo.

Únicamente el 0,1% de las inyecciones fue seguida de una reacción local (la mayoría leves) y solo se registraron 3 reacciones sistémicas grado I (en 1.824 inyecciones) en el grupo activo.

### Conclusión

El extracto despigmentado polimerizado *Phleum pratense* 100% a 1000 DPP/mL fue clínicamente eficaz y bien tolerado.

## Inmunoterapia 2

### Seguridad de Clustoid® en niños

R Caballero, R Dieli-Crimi, B Lara, JL Subiza, E Fernández-Caldas, M Casanovas

Inmunotek SL, Madrid

### Objetivos/Introducción

La inmunoterapia específica cuando se introduce en el inicio o durante la fase temprana de la enfermedad puede modificar el curso natural de la alergia, siendo más eficaz en niños que en adultos.

El objetivo de este estudio fue evaluar la seguridad de la inmunoterapia con extractos alérgicos polimerizados con glutaraldehído en niños, en pauta convencional o rush.

### Material y métodos

Se presentan datos de 699 pacientes (38% niñas, 62% niños), con rango de edad 9 meses-17 años (edad media 11,6). Todos recibieron inmunoterapia subcutánea con Clustoid®, Clustoid® Forte o Clustoid® Max, con un alérgeno ( $n=69$ ) o con mezclas ( $n=630$ ).

Para la administración de las vacunas se utilizaron las pautas: convencional y rush, predominando esta última (primera inyección de 0,2 mL y 0,3 mL a los 30 minutos, 0,5 mL de mantenimiento cada 4 semanas).

Siguiendo los criterios de la EAACI se evaluó la seguridad del tratamiento, registrando y clasificando todas las reacciones relacionadas con la administración de la inmunoterapia.

### Resultados

Se administraron 4129 inyecciones con una media de 6 inyecciones/paciente (670 de 0,2mL, 482 de 0,3mL, 2924 de 0,5mL). No se registraron reacciones locales inmediatas relevantes, sólo 1 tardía de 11 cm en tratamiento de mezcla de ácaros, y sólo 3 reacciones sistémicas inmediatas y 6 tardías, todas de grado 1, en tratamientos con mezclas. Cabe destacar que el paciente de 9 meses de edad recibió pauta "rush" frente a un alérgeno, sin presentar reacción adversa.

### Conclusión

La inmunoterapia subcutánea con Clustoid®, Clustoid® Forte y Clustoid® Max es muy segura en niños tanto en pauta convencional como rush. Permite alcanzar dosis de mantenimiento en un periodo de tiempo muy corto y administrar dosis más altas.

## Expresión de marcadores Th1, Th2 y de activación de células T CD4+ en pacientes tratados con inmunoterapia con veneno de himenópteros

F De la Roca, MT Alfaya, C Cabrera, C García, JM Urrea, F Feo

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

### Objetivos/Introducción

La inmunoterapia específica (ITE) con veneno de himenópteros es eficaz en más del 90% de los pacientes tratados y representa un buen modelo para estudiar las modificaciones inmunológicas producidas por la ITE.

La ITE produce una desviación del fenotipo Th2 a Th1 y un aumento de IFN $\gamma$ , aunque hay pocos datos sobre la expresión de marcadores de células T CD4+ en pacientes alérgicos a venenos.

El objetivo de este trabajo es estudiar la expresión de marcadores de células Th2/Th1, de activación y receptores homing en las células T CD4+ de pacientes alérgicos a venenos, de forma basal y tras 4 meses de ITE.

### Material y métodos

Se incluyeron pacientes con anafilaxia por veneno de himenópteros. De forma basal y tras 4 meses de ITE se determinaron los marcadores de superficie CD30(Th2), CD26(Th1), CXCR3(Th1), CCR4(Th2), marcador de tráfico linfocitario CXCR4, CD154(CD40L), CD152(CTLA-A), e ICOS y se midieron los niveles de citoquinas intracelulares IL-4(Th2) e IFN $\gamma$ (Th1) en las células T de estos pacientes. Estas mismas determinaciones se realizaron en controles no alérgicos.

### Resultados

Se incluyeron 10 pacientes alérgicos, de los que 7 recibieron tratamiento con ITE. La mayoría eran alérgicos a *Polistes* (n=7). Se utilizaron 10 controles no alérgicos.

Encontramos un aumento significativo de la expresión de CD26, CXCR3, CXCR4, CD154 e ICOS en los pacientes alérgicos respecto a los controles.

Después de 4 meses de ITE hubo un descenso significativo de los marcadores CD30, CD154, y CD152, y un aumento de IFN $\gamma$ .

### Conclusión

Los marcadores CD26, CXCR3, CXCR4, CD154 e ICOS podrían distinguir al paciente alérgico a venenos frente al no alérgico.

Es conocido que el aumento de IFN $\gamma$  se relaciona con el tratamiento con inmunoterapia, en nuestro estudio encontramos además un descenso de los marcadores CD30, CD154, y CD152 que podrían mostrarse útiles en la monitorización de los cambios inmunológicos producidos por la ITE.

## Evaluación de los cambios inmunológicos y la tolerancia a melocotón tras un año de inmunoterapia específica con Pru p 3

F Gómez<sup>1</sup>, L Jimeno<sup>2</sup>, C Mayorga<sup>3</sup>, A Aranda<sup>3</sup>, M Blanca<sup>1</sup>, MJ Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UGC Alergología, IBIMA, Hospital Regional Universitario de Málaga, UMA, Málaga

<sup>2</sup> Laboratorios ALK-Abello, Madrid

<sup>3</sup> Laboratorio Investigación Alergia, IBIMA, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

### Objetivos/Introducción

En sur de Europa Prup3 es sensibilizante primario de frutas siendo responsable de reacciones graves. La inmunoterapia específica aporta una nueva perspectiva para tratar pacientes que sufren reacciones sistémicas. Existen pocos datos acerca sobre cambios inmunológicos respecto a la inmunoterapia sublingual (ITSL). El objetivo del estudio fue analizar los cambios en la reactividad de los basófilos a Prup3 y cambios en los niveles de IgE y de IgG<sub>4</sub>, así como la tolerancia a melocotón tras el primer año de ITSL.

### Material y métodos

Se incluyeron 47 pacientes alérgicos a melocotón confirmados mediante prueba cutánea, ImmunoCAP IgE y/o prueba de administración a doble ciego controlada con placebo (PADCCP). Se realizó test de activación de basófilos (TAB) con Prup3 a 1, 0,1 y 0,01 g / ml, antes y después de 1, 4 y 12 meses de ITSL. Los niveles de IgE específica e IgG<sub>4</sub> se midieron en los mismos intervalos de tiempo y la tolerancia a melocotón se determinó tras un año de ITSL mediante PADCCP.

### Resultados

La clínica previa con melocotón fue en el 45% de los pacientes anafilaxia y 55% urticaria y/o angioedema. El PADCCP se realizó en 25 pacientes que completaron el primer año de ITSL 92% toleró la ingesta de melocotón durante PADCCP y domicilio. Dos pacientes (8%) presentaron reacciones. No se observaron diferencias respecto a los cambios en la reactividad para Prup3 en el TAB. Se ha observado una disminución en los niveles de IgE y aumento de IgG<sub>4</sub> en el grupo de pacientes que completaron un año de la ITSL.

### Conclusión

Tras el primer año de ITSL el 92% de los pacientes toleraron melocotón. Se observó disminución en los niveles de IgE y aumento en los niveles de IgG<sub>4</sub>. No se observan cambios en la reactividad para Prup3 en el TAB.

## Ensayo de dosis-respuesta de acuerdo a las guías de la European Medicines Agency (EMA), con inmunoterapia subcutánea (SCIT) con extracto alergénico depot de *Phleum pratense*

J Sola<sup>1</sup>, JA Da Silva<sup>2</sup>, M Rodríguez<sup>3</sup>, C Dias Pais<sup>4</sup>, A Landeta<sup>5</sup>, B Madariaga<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

<sup>2</sup> Hospital Eduardo Santos Silva

<sup>3</sup> Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid

<sup>4</sup> Hospital da Universidade de Coimbra

<sup>5</sup> Bial Industrial Farmacéutica S.A., Vizcaya

### Objetivos/Introducción

Se realizó un ensayo clínico de dosis respuesta con SCIT conteniendo extracto nativo depot de *Phleum pratense*, con el objetivo de establecer su dosis óptima.

### Material y métodos

Ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de dosis respuesta, en grupos paralelos (5 activos y placebo), en 10 centros. Se aleatorizaron 151 pacientes entre 18 y 60 años con rinoconjuntivitis ± asma sensibilizados al alérgeno en estudio. El objetivo principal fue la diferencia de concentración de extracto necesaria para producir una respuesta positiva en el test de provocación nasal (TPN) entre las visitas basal y final. Los secundarios incluyeron la determinación de IgE, IgG e IgG<sub>4</sub> específicas, un prick dosis-respuesta y la seguridad. Las dosis oscilaron entre 0,25 y 4,0 SPT. La duración del tratamiento fue de 17 semanas.

### Resultados

En los grupos de mayor concentración se evidenció un incremento en la *concentración* necesaria para inducir una respuesta positiva en el TPN, aunque no alcanzó significación debido al tamaño de la muestra. No obstante, la dosis dependencia se confirmó en el resto de variables, como las inmunoglobulinas, con descenso en los títulos de IgE e incremento en los de IgG e IgG<sub>4</sub>, y las áreas de las pápulas del prick dosis-respuesta que mostraron un descenso en todos los grupos activos, pero no en el placebo. En términos de seguridad, únicamente las dosis de 2 y 4 SPT presentaron reacciones adversas sistémicas (RAS) de grado 3 o superior, 1 (0,5%) y 3 (1,5%) respectivamente.

### Conclusión

Se ha demostrado una dosis dependencia mediante el perfil de inmunoglobulinas y la reactividad cutánea a pesar de que el TPN no fue lo suficientemente sensible para cuantificar diferencias entre los grupos de menor concentración. Atendiendo a la seguridad, las dosis superiores a 1 SPT no parecen apropiadas para los ensayos confirmatorios de eficacia.

## Aspectos a tener en cuenta para el seguimiento de un paciente en tratamiento con inmunoterapia con alérgenos por vía sublingual. Propuesta del grupo de trabajo QUASAR

C Diéguez<sup>1</sup>, JC Martínez<sup>2</sup>, M Reche<sup>3</sup>, J Ruiz<sup>4</sup>, J Domínguez<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid

<sup>2</sup> Complejo Hospitalario de Zamora, Zamora

<sup>3</sup> Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid

<sup>4</sup> Hospital Universitario Infante Elena, Valdemoro, Madrid

<sup>5</sup> Hospital Universitario La Paz, Madrid

### Objetivos/Introducción

Facilitar el seguimiento del paciente alérgico en tratamiento con inmunoterapia con alérgenos administrado por vía sublingual.

### Material y métodos

Se constituyó un grupo de trabajo denominado QUASAR (Quality in the Administration of SLIT in Allergic Rhinitis) formado por 17 alergólogos con amplia experiencia clínica en el manejo de pacientes con alergia respiratoria mediante el empleo de inmunoterapia con alérgenos. Como punto de partida se realizó una exhaustiva revisión sistemática de la evidencia disponible con más de 280 palabras clave en PubMed lo que proporcionó 850 artículos candidatos de los cuales fueron analizados 266 debido a su especial relevancia. El nivel de evidencia y grado de recomendación fueron categorizados siguiendo la escala de Oxford.

### Resultados

Debido a que no existe evidencia sobre qué aspectos pueden resultar clave para el seguimiento del paciente en SLIT, el grupo QUASAR propone los siguientes siete puntos:

- Establecer con exactitud en que momento del tratamiento se encuentra el paciente (mínimo 3 años).
- Verificar el grado de adherencia a la posología prescrita.
- Revisar junto al paciente la técnica de administración, la dosis, posibles efectos adversos y otros aspectos que puedan influir en la adherencia.
- Analizar de forma retrospectiva los síntomas nasales en comparación con épocas anteriores.
- Analizar el consumo de medicación con respecto a épocas anteriores.
- El paciente debería rellenar un cuestionario de calidad de vida o instrumento similar.
- Si existe dificultad para evaluar si la vacuna está siendo eficaz, se puede recurrir a una provocación conjuntival.

### Conclusión

Se presenta un consenso alcanzado por el grupo QUASAR (evidencia nivel 5, grado de recomendación D) sobre los aspectos clave en el seguimiento del paciente en tratamiento con inmunoterapia con alérgenos administrados por vía sublingual.

## Búsqueda de dosis óptima de inmunoterapia subcutánea (SCIT) con extracto nativo depot de *Dermatophagoides pteronyssinus* (DPT) de acuerdo a las guías de la European Medicines Agency (EMA)

MD Hernández<sup>1</sup>, V Moreno<sup>2</sup>, M Alvarino<sup>3</sup>, F Rodríguez<sup>4</sup>, A Ponte<sup>5</sup>, B Madariaga<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

<sup>2</sup> Hospital Blanca Paloma, Huelva

<sup>3</sup> Hospital de Manises, Valencia

<sup>4</sup> Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

<sup>5</sup> Bial Industrial Farmacéutica S.A., Vizcaya

### Objetivos/Introducción

Se realizó un ensayo dosis respuesta con SCIT con extracto alergénico de *Dermatophagoides pteronyssinus* (DPT) de acuerdo a las guías EMA.

### Material y métodos

Ensayo clínico fase II, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (EudraCT 2011-004583-30), en grupos paralelos (5 activos y placebo), en 11 centros españoles para obtener la dosis óptima terapéutica. Se aleatorizaron 130 pacientes entre 18 y 60 años diagnosticados de rinoconjuntivitis

con o sin asma, sensibilizados a DPT. La variable principal fue la diferencia de concentración de extracto de DPT necesaria para producir una respuesta positiva en el test de provocación nasal (TPN) entre las visitas basal y final. Las variables secundarias incluyeron los cambios en los niveles de inmunoglobulinas (IgE, IgG e IgG<sub>4</sub> específicas), la reducción de la reactividad cutánea proporcional a la dosis y la seguridad. Las dosis oscilaron entre 0,0625 y 0,75 SPT. La duración del tratamiento fue de 17 semanas, 5 para la fase de iniciación (dosis semanales) y 12 para la fase de mantenimiento (dosis mensuales).

### Resultados

Se administraron un total de 1147 dosis. Se observó un incremento en la concentración necesaria para inducir una respuesta positiva en el TPN en todos los grupos. Esta diferencia fue dosis-dependiente. La dosis de 0,125 SPT presentó el mejor perfil de seguridad, mostrando 7 reacciones adversas sistémicas en 6 pacientes (3 grado 1, 3 grado 2 y 1 grado 3) de las 183 dosis administradas (3,8%). Los niveles de IgG e IgG<sub>4</sub> se incrementaron y la IgE específica y la reactividad cutánea al extracto de DPT disminuyeron significativamente en todos los grupos activos y no en el placebo.

### Conclusión

La administración de SCIT con extracto nativo de DPT ha mostrado mediante determinaciones *in vivo* e *in vitro* eficacia dosis-dependiente. El balance riesgo beneficio fue más favorable en el grupo 2 (0,125 SPT).

## Respiratorio

### Asma persistente grave no controlada y atopía

M Lluncor<sup>1</sup>, A Álvez<sup>1</sup>, J Canabal<sup>1</sup>, D Romero<sup>2</sup>, S Quirce<sup>1</sup>, P Barranco<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

<sup>2</sup> Servicio Neumología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

#### Objetivos/Introducción

Aproximadamente el 5% de pacientes asmáticos padece asma grave no controlada (AGNC). Algunos estudios describen mayor prevalencia de atopía en AGNC comparado con asmáticos no graves. El propósito de este trabajo fue evaluar si el perfil del paciente atópico con AGNC es diferente al no atópico.

#### Material y métodos

Estudio retrospectivo de los 100 primeros pacientes adultos estudiados en la unidad multidisciplinar de AGNC siguiendo las recomendaciones diagnósticas de SEAIC. A los 6-12 meses se evaluaron: sexo, edad, inicio síntomas, diagnóstico gravedad y control-riesgo futuro (nº exacerbaciones/año), comorbilidades asociadas, tratamiento, IgE total, eosinófilos/sangre periférica, fenotipo TH2 alto (IgE total >100 KU/L, eosinófilos/sangre periférica >140/mm<sup>3</sup>), fenotipo inflamatorio, FEV1 preBD, FEV1/FVC postBD y se compararon con la presencia o ausencia de atopía (prick >3x3 mm o IgE específica >0,35 KU/L a aeroalérgenos comunes). Programa estadístico: SAS 9.1.3

### IgE específica frente a enterotoxina estafilocócica B y asma mal controlada

B Pola Bibian, G Vila Nadal, D Romero, J Domínguez, P Barranco, S Quirce

Hospital Universitario La Paz, Madrid

#### Objetivos/Introducción

Estudios previos han mostrado una asociación entre IgE específica frente a enterotoxina estafilocócica B y asma de control difícil. Nuestro objetivo es estudiar prevalencia de IgE específica sérica frente enterotoxina estafilocócica B en pacientes asmáticos con mal control.

#### Material y métodos

Se ha realizado un estudio transversal en los primeros 50 pacientes consecutivos atendidos en consulta y diagnosticados de asma mal controlada que habían tenido en el año previo 2 o más exacerbaciones graves. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, nivel de gravedad y control del asma, rinitis alérgica

#### Resultados

De los 100 pacientes, 66% presentó atopía (asma alérgica). El 49% presentó asma no controlada, 30% asma de control difícil y 21% asma controlada. Fenotipo inflamatorio: eosinofílico (98,4%). No se encontraron diferencias significativas entre pacientes atópicos y no atópicos, excepto: mayor frecuencia de hombres con atopía (24,2%) que sin atopía (5,9%). El asma grave alérgica recibió tratamiento anticolinérgico con menor frecuencia (40,9%). Los resultados se muestran en la Tabla:

Tabla.

	Atópico	No atópico	p
Edad	54,64 + 14,8	59,74 + 13,8	ns
Inicio de síntomas			
Adulto	77%	82%	ns
Fenotipo TH2 alto	44,4%	45,2%	ns
IgE total	373,8	280	ns
Eosinófilos	342,7	366,7	ns
FEV1 preBD	76,8	74,6	ns
FEV1/FVC postBD	68,9	69,3	ns
Corticoides orales	49,19	63,22	ns

#### Conclusión

En esta muestra de pacientes con AGNC no hubo diferencias en cuanto grado de control-riesgo futuro entre atópicos y no atópicos. Tampoco se encontró un marcador que permitiera diferenciarlos, exceptuando una mayor frecuencia de hombres con atopía y una relación inversa entre atopía y tratamiento con anticolinérgicos.

(RA), rinosinusitis crónica sin pólipos (RSCSP) y con pólipos (RSCCP), atopía, IgE total (kU/L), IgE específica frente a enterotoxina estafilocócica B (IgE es) (kU/L) y eosinofilia en sangre periférica/mm<sup>3</sup>.

#### Resultados

De los 50 pacientes, 7 presentaban IgE frente a enterotoxina B positiva, cuyas características se describen en la Tabla.

Del total de la muestra un 76,5% eran mujeres con una edad media de 46 años (DE=17 años). El 15,7% presenta IgE frente a enterotoxina B positiva, valor promedio 0.68 (DE=0.28), de los cuales un 57,14% presentan asma persistente grave.

La IgE frente a enterotoxina B está asociada con la IgE total (U Mann-Whitney=52, p=0.001) y con elevación del número de eosinófilos (U Mann-Whitney=98.5, p=0.056). Los valores bajos de IgE total se asocian con la ausencia de IgE a enterotoxina.

#### Conclusión

En esta muestra, los pacientes con asma mal controlada la presencia de IgE frente a enterotoxina B está relacionada con perfil TH2 alto.

Tabla.

Edad (años)	Sexo*	RA	RSC SP	RSCCP	Asma**	Nº exacerbaciones último año	Atopia	IgE total (kU/L)	IgE enterotoxina estafilocócica B (kU/L)	Eosinófilos/mm <sup>3</sup>
19	M	Sí	No	No	2	2	Sí	1894	0,9	770
22	M	Sí	No	No	2	2	Sí	600	1,13	320
27	H	Sí	No	No	2	2	Sí	3552	0,43	600
53	H	Sí	No	Sí	4	3	Sí	936	0,42	340
61	M	No	No	No	4	3	Sí	251	0,51	260
63	M	Sí	No	Sí	4	2	Sí	499	0,68	300
64	M	Sí	Sí	No	4	3	Sí	181	1,06	340

Referencias: \*H: Hombre, M: Mujer. \*\* 2: asma persistente leve, 3: asma persistente moderada, 4: asma persistente grave.

## Manitol versus salino hipertónico como agonistas indirectos e inductores de esputo

MJ Álvarez<sup>1</sup>, JM Olaguibel<sup>1</sup>, C Vela<sup>1</sup>, B De Esteban<sup>1</sup>, E Almudevar<sup>2</sup>, A Echegoyen<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Complejo Hospitalario de Navarra, Navarra

<sup>2</sup> Servicio de Patología, Complejo Hospitalario de Navarra, Navarra

### Objetivos/Introducción

Los estímulos hiperosmóticos favorecen la producción de esputo pero también son un modo de medir la hiperreactividad bronquial (HRB), reflejo indirecto de la inflamación bronquial. El manitol está comercializado en polvo seco para administrar de forma rápida, limpia y sencilla. Valoramos la capacidad del manitol y del salino hipertónico (SHT) para medir la HRB e inducir esputo.

### Material y métodos

Seleccionamos 35 asmáticos adultos estables no-fumadores que aceptaron participar. Con un intervalo de una semana y sin pretratar con broncodilatadores, se indujo esputo con SHT y manitol (Osmohaler®) en orden aleatorio. Administramos SHT al 5% en tres periodos de 5 minutos y manitol según

las instrucciones del fabricante. Se realizaron mediciones seriadas de FEV1 y se consideraron positivas caídas  $\geq 15\%$ . Las muestras completas de esputo se procesaron con diotreitól, midiéndose células totales y porcentajes de células no-escamosas. Empleamos tests estadísticos para variables no-paramétricas (Wilcoxon, Spearman)

### Resultados

No hubo diferencias entre SHT y manitol en la obtención de muestras adecuadas de esputo (25 [71%] vs. 23 [68%]), en el número total de células no-escamosas ( $1.795 \pm 455$  vs  $1.474 \pm 272$ ), ni en los porcentajes de eosinófilos ( $6,21 \pm 1,7$  vs  $9,11 \pm 2,1$ ) o macrófagos ( $58,5 \pm 6,9$  vs  $69,4 \pm 4$ ). El porcentaje de neutrófilos fue superior con SHT ( $34,6 \pm 5,7$  vs  $20,5 \pm 4,7$ ,  $p=0,032$ ). El manitol respecto a SHT indujo más respuestas bronquiales positivas (19 [54%] vs. 9 [25%]) y mayores caídas de FEV1 ( $19,5 \pm 5,8$  vs  $10,4 \pm 1,7$ ). Hubo correlación entre los porcentajes de eosinófilos ( $p=0,001$ ,  $r=0,68$ ) y macrófagos ( $p=0,049$ ,  $r=0,48$ ) obtenidos con manitol y SHT. El fenotipo inflamatorio se mantuvo en el 67% de los casos.

### Conclusión

Los resultados de la inducción de esputo son comparables cuando se utiliza SHT o manitol, aunque la rentabilidad para detectar HRB es mayor con manitol. La inhalación de manitol parece incrementar el porcentaje de neutrófilos en esputo.

## Prueba de provocación nasal con alérgeno, valorada mediante rinometría acústica, en niños polisensibilizados con rinitis alérgica. Comparación con otras pruebas diagnósticas

MI Peña<sup>1</sup>, MJ Fornies<sup>2</sup>, B García<sup>3</sup>, G Soto<sup>4</sup>, M Sempere<sup>5</sup>, JM Garde<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Hospital Vega Baja, Alicante

<sup>2</sup> Hospital General de Elda, Alicante

<sup>3</sup> Hospital Universitario de S. Juan, Alicante

<sup>4</sup> Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete

<sup>5</sup> Estadístico, Alicante

<sup>6</sup> Hospital General Universitario de Elche, Alicante

### Objetivos/Introducción

Valorar la utilidad de la provocación nasal con alérgeno, por rinometría acústica (PNRA) en el diagnóstico etiológico de niños polisensibilizados afectados de rinitis alérgica (RA) y comparar sus resultados con los obtenidos mediante estudio alergológico convencional (EAC): anamnesis, PRICK y CAP, y mediante diagnóstico molecular (DM).

### Material y métodos

Estudio experimental, prospectivo, en el que se propone PNRA a todo niño diagnosticado de RA polisensibilizado a tres o más alérgenos. Periodo reclusión: 01/09/13-28/02/14. N=76, aceptan 73, uno abandona. Varones, 54%. Edad media 10,8 años (4-15), sensibilizados a 5,26 (3-11) alérgenos de media: ácaros 63%, epitelios 47%, *Alternaria* 47%, olivo 95%, Salsola 79%, gramíneas 62%.

Se practica PNRA, a una única concentración (10 BU), de tres alérgenos (ALK-Abello) por sesión, c/20', ordenados por probabilidad creciente de positividad (descenso del volumen nasal entre 1-4 cm  $\geq$  25% y síntomas nasales) e interrumpiéndose en tal caso. Se requirieron 2,13 sesiones/paciente.

### Resultados

Se realizan 240 PNRA (48% positivas) sin efectos adversos relevantes. El porcentaje de positividades varía según el alérgeno (ácaros 73%, epitelios 73%, *Alternaria* 76%, olivo 19%, Salsola 53%, gramíneas 17%), algo que no sucede en monosensibilizados, que presentan positividades >90% independientemente del alérgeno testado. Los resultados de PNRA no fueron equivalentes a los obtenidos por PRICK, CAP y DM.

Siguiendo las recomendaciones del consenso *CONDOR*, tras estudio AEC, estos niños requerirían inmunoterapia frente a 4,1 alérgenos, repartidos en 2,8 extractos de media por paciente; tras DM: 3,9 en 2,8 (sin diferencias significativas). Tras PNRA: 1,7 alérgenos en 1,7 extractos ( $p < 0,001$ ).

Tiempo de enfermería consumido por sesión: 90'.

### Conclusión

La PNRA es una prueba diagnóstica segura, objetiva y sencilla de realizar e interpretar, que complementa al EAC y DM, siendo capaz de ayudar y orientar al clínico en la selección de los alérgenos con mayor probabilidad de relevancia clínica en la RA de niños polisensibilizados.

## Asma con pólipos nasales: ¿el fenotipo "grave"?

JA Castillo<sup>1</sup>, V Plaza<sup>2</sup>, G Rodrigo<sup>3</sup>, B Juliá<sup>4</sup>, C Picado<sup>5</sup>, M Miret<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Quirón Dexeus, Barcelona

<sup>2</sup> Hospital de la Sta. Creu i Sant Pau, Barcelona

<sup>3</sup> Hospital de las Fuerzas Armadas, Montevideo

<sup>4</sup> Departamento Médico MSD-España, Madrid

<sup>5</sup> Hospital Clínic, Barcelona

### Objetivos/Introducción

El asma grave se asocia a la rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN). Actualmente está en discusión si éste podría representar un fenotipo específico de asma grave.

Objetivo: Investigar si el asma con RSCcPN se asocia a un fenotipo específico de asma grave.

### Material y métodos

Estudio prospectivo (IRIS-Asma) realizado durante 2010-2011 por neumólogos y ORL de 23 centros de España y Latinoamérica. 492 asmáticos (45±15 años, 70% mujeres) incluidos por niveles de gravedad de GINA/GEMA: 17,3% intermitente y 82,7% persistente (24,6% leve, 31,4% moderado, y 26,7% grave). El control se valoró por el *Asthma Control Test* (ACT). La rinitis, alérgica (RA) como no alérgica (RNA), y la rinosinusitis crónica con (RSCcPN) o sin (RSCsPN) pólipos nasales estudiadas de acuerdo a las definiciones de ARIA y EPOS: síntomas, prick test, endoscopia y TC sinusal. La intolerancia al ácido acetil salicílico (AIA) fue diagnosticada por anamnesis y/o test de provocación.

### Resultados

Un tercio (35%) de los pacientes con asma grave, predominio de no-atópicos (44%) presentaban RSCcPN (OR:3,4;  $p < 0,001$ ). El AIA se asoció con el asma grave (43%; OR:7,8;  $p < 0,05$ ), y con la RSCcPN (38,9%; OR:9,05;  $p < 0,001$ ). Además de más síntomas, mayor necesidad de tratamiento y frecuencia de exacerbaciones, los pacientes con asma grave y RSCcPN presentaron pérdida de olfato (83%,  $p < 0,001$ ), predominio no atópico (67,8%,  $p < 0,001$ ), mayor edad ( $p < 0,001$ ), inicio tardío del asma y niveles más altos de FeNO ( $p < 0,001$ ). La afectación de la TC sinusal ( $p < 0,001$ ) se correlacionó con un peor control del asma. Un modelo de regresión logística multivariable mostró que la RSCcPN, el AIA y el inicio tardío del asma están asociados al asma grave.

### Conclusión

El asma grave con RSCcPN puede representar el fenotipo más grave del asma, estando además asociado al AIA, el inicio tardío del asma y predominio no atópico. Estos hallazgos sugieren una fisiopatología subyacente o "endotipo" diferenciado.

## ¿Controlamos el asma en los pacientes con inmunoterapia?

MI Garcimartín, FJ Ruano, N Blanca, M Vázquez De La Torre, ML Somoza, M Gabriela Canto

HU Infanta Leonor, Madrid

### Objetivos/Introducción

El objetivo del tratamiento del asma es conseguir el control de los síntomas, nos planteamos valorar el grado de control logrado en adultos asmáticos en tratamiento con inmunoterapia subcutánea (ITSC) en el Hospital Universitario Infanta Leonor (Madrid).

### Material y métodos

Estudiamos a 107 pacientes con rinoconjuntivitis y asma, con edades entre 14 y 56 años (media de 27); el asma clasificada según GEMA 2009 (intermitente y/o persistente) por alergia a pólenes de gramíneas, diagnosticados mediante historia clínica, pruebas cutáneas y/o determinación de IgE específica y pruebas funcionales respiratorias (espirometría y PBD y/o metacolina).

Recibían ITSC con extractos estandarizados (100% polen de gramíneas), mediante pauta cluster en fase de inicio y mantenimiento mensual durante 3 años en la Unidad de Inmunoterapia.

El control del asma se valoró en la 1º y 3º estación polínica tras el inicio de ITSC; con criterios de control GINA 2010 (síntomas diurnos, limitación de actividades, síntomas nocturnos, necesidad de medicación de rescate, exacerbaciones y función pulmonar) en controlada, parcialmente controlada y no controlada.

### Resultados

Se incluyeron 54 mujeres y 52 hombres, la gravedad del asma era intermitente leve en 48,1%, persistente leve en 28,3% y persistente moderada en 23,6% de pacientes.

En la primera estación polínica se consiguió control total en 39,6% de pacientes, parcial en 51% y lograron el control el 9,4%. En la tercera estación polínica, se consiguió el control total en 71,7%, parcial en 23,6% y no se logró el control en el 4,7% de pacientes.

El grado de control del asma fue similar en los diferentes grupos de gravedad del asma.

### Conclusión

La inmunoterapia permite controlar el asma ya desde el primer año de tratamiento, mejorando a medida que los pacientes completan más años de tratamiento inmunoterápico.

## Anafilaxia

### Incremento de ingresos por anafilaxia en España en el período 1998-2011

AM Nieto, JD Tobón, EG Farías, MDM Moro, M Rodríguez, MÁ Tejedor

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

### Objetivos/Introducción

En los últimos 10-15 años se ha descrito, en varios países, un incremento de la incidencia de anafilaxia, basado en los registros de ingresos hospitalarios por esta causa. El propósito de nuestro estudio es observar si este incremento se ha producido en España.

### Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo de cohortes, utilizando el CMBD (Conjunto Mínimo y Básico de Datos), que recoge los diagnósticos al alta de pacientes ingresados de los Hospitales Públicos del Sistema Nacional de Salud de nuestro país, codificados con la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión Modificación Clínica (CIE9-MC).

La selección de los casos se realizó usando los códigos específicos de anafilaxia del CIE9-MC y una combinación de códigos relacionados con síntomas y signos que permitían establecer el diagnóstico siguiendo los criterios del Simposio NIAID-FAAN de 2006. Dichos códigos se buscaron en todos los 14 campos de diagnóstico del CMBD.

El período de estudio fue de 1998 a 2011. Los incrementos de incidencia se calcularon mediante los Riesgos Relativos de Incidencia, con regresiones de Poisson, usando como covariables la edad y el sexo.

### Resultados

- De 1998 a 2011, de un total de 69.168.253 ingresos, 11.336 registros fueron diagnosticados de anafilaxia según el algoritmo del estudio (1,75 anafilaxias por 100.000 personas año -IC 95% 1,64-1,86-).
- La edad media fue 47,5 años. 53% de los pacientes eran hombres.
- La incidencia de ingresos hospitalarios por anafilaxia se incrementó 1,89 veces (89%) (IC 95% 1,76-2,02,  $p < 0,001$ ) durante los 14 años del estudio (1998-2011). El incremento fue mayor en varones que en mujeres (RR 1,1 -IC 95% 1,06-1,14-,  $p < 0,001$ )

### Conclusión

Se ha comprobado un incremento de los ingresos por anafilaxia en los hospitales españoles entre 1998 y 2011. Este incremento puede corresponder a un aumento real de la anafilaxia; aunque otras razones podrían explicarlo: mejoría en el diagnóstico de la enfermedad, cambio en los criterios de ingreso hospitalario, etc.

## Tendencias temporales de muerte por anafilaxia entre pacientes ingresados en España (1998-2011)

JD Tobón, AM Nieto, CE Jiménez, Y Peña, M Mosquera, MÁ Tejedor

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

### Objetivos/Introducción

En varios estudios internacionales no se ha observado un incremento de las muertes por anafilaxia en la última década. El propósito de nuestro estudio es estudiar las tendencias temporales de la muerte por anafilaxia en España.

### Material y métodos

Estudio observacional de cohortes retrospectivos utilizando el CMBD (conjunto mínimo y básico de datos), que recoge los diagnósticos al alta de pacientes ingresados en Hospitales públicos del Sistema Nacional de Salud del País, codificados con el CIE9-MC.

La selección de los casos se realizó usando los códigos específicos de anafilaxia del CIE9-MC y una combinación de códigos relacionados con síntomas y signos que permitían establecer el diagnóstico siguiendo los criterios del Simposio NIAID-FAAN. Se usó el diagnóstico principal para seleccionar los casos, porque en muchos registros varias posibles causas de muerte podían ser encontradas en los mismos, tanto en el diagnóstico principal y secundario.

El período de estudio fue de 1998 a 2011. Los incrementos de incidencia se calcularon mediante los Riesgos Relativos de Incidencia, con regresiones de Poisson, usando como covariables la edad y el sexo.

### Resultados

De 1998 a 2011, se detectaron 116 casos de muerte por anafilaxia representando 0,18 muertes por millón de personas-año (95% IC 0,15-0,22).

Las causas más frecuentes de muerte por anafilaxia fueron los medicamentos (54,46%), de origen desconocido (46,4%) y los alimentos (12,1%).

En nuestro estudio no se evidencia un incremento de muerte por anafilaxia, tanto en el grupo total, como en ambos sexos o en las 3 causas principales de muerte por anafilaxia.

### Conclusión

No hemos observado un incremento de muerte por anafilaxia en el sistema hospitalario español entre 1998 a 2011. La estimación de la incidencia en este estudio es muy probablemente más baja que la real, dado que no se ha utilizado para el estudio los registros nacionales de certificados de defunción.

## Anafilaxias en España: clínica, factores de riesgo y agentes causales en 156 casos recogidos en el registro europeo de anafilaxias (NORA)

V Cardona<sup>1</sup>, BE García<sup>2</sup>, AM Montoro<sup>3</sup>, N Cabañes<sup>4</sup>, A Vega<sup>5</sup>, M Fernández<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona

<sup>2</sup> Complejo Hospitalario de Navarra, Navarra

<sup>3</sup> Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid

<sup>4</sup> Hospital Virgen del valle, Toledo

<sup>5</sup> Hospital de Guadalajara, Guadalajara

<sup>6</sup> Hospital Clínico San Carlos, Madrid

### Objetivos/Introducción

Los registros de anafilaxias permiten recoger información sobre gravedad, causas, factores de riesgo y tratamiento. Con estos objetivos se generó en 2011 un registro europeo de anafilaxias (NORA, coordinadora Dra. Worm, Charité, Berlín) en el que participan 6 grupos españoles localizados en Madrid, Barcelona, Pamplona, Toledo y Guadalajara.

### Material y métodos

Desde 2011 se recogen prospectivamente casos de anafilaxia en un registro online mediante un cuestionario estandarizado. Los centros participantes han recibido la aprobación de sus comités éticos, y los pacientes han otorgado su consentimiento por escrito para la inclusión de sus datos (anonimizados).

### Resultados

Se han incluido 156 anafilaxias en pacientes de 0,5-90 años (mediana 41,5), siendo 57% mujeres. El 97% presentaba clínica cutánea, 78% digestiva, 72% respiratoria (laríngea o bronquial) y 55% cardiovascular (hipotensión 44%, parada cardíaca 1,3%). Sólo hubo una reacción bifásica y ninguna mortal. El 26% habían presentado reacciones previas, 80% menos graves. Se ha identificado el desencadenante en 94%. Los alimentos son la primera causa (46%), siendo los de origen vegetal responsables del 75% de las anafilaxias por alimentos. Los medicamentos son la segunda causa (34%), con las pirazonas a la cabeza, seguidas por los betalactámicos. *Anisakis* induce 9% de las anafilaxias, himenópteros 2%. Se ha incluido una anafilaxia por ejercicio y ninguna por látex. El 49% se produjeron en el hogar. Posibles cofactores implicados: ejercicio (23,7%), IECA (5%), AINE (13%), beta-bloqueantes (3,2%), estrés (9%) y alcohol (2,6%).

### Conclusión

Alimentos, medicamentos y *Anisakis* son las principales causas de anafilaxia. La mitad de las reacciones ocurren en el domicilio y más de una cuarta parte, se precedieron de reacciones previas. Es pues fundamental educar a los pacientes en la evitación de las causas y su correcto tratamiento. El efecto amplificador de diversos cofactores es frecuente, debe ser valorado e incluido en la educación a los pacientes.

## Manejo de la anafilaxia en España: análisis de 156 casos recogidos en el registro europeo de anafilaxias (NORA)

M Fernández<sup>1</sup>, BE García<sup>2</sup>, AM Montoro<sup>3</sup>, N Cabañes<sup>4</sup>, A Vega<sup>5</sup>, V Cardona<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Hospital Clínico San Carlos, Madrid

<sup>2</sup> Complejo Hospitalario de Navarra, Navarra

<sup>3</sup> Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid

<sup>4</sup> Hospital Virgen del valle, Toledo

<sup>5</sup> Hospital de Guadalajara, Guadalajara

<sup>6</sup> Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

### Objetivos/Introducción

Los registros de anafilaxias permiten recoger información sobre su gravedad, causas, factores de riesgo y tratamiento. Con estos objetivos se creó en 2011 un registro europeo (NORA, coordinadora Dra. Worm, Berlín) en el que participan 6 grupos españoles de Madrid, Barcelona, Pamplona, Toledo y Guadalajara.

### Material y métodos

Desde 2011 se recogen prospectivamente casos de anafilaxia en un registro online mediante un cuestionario estandarizado. Los centros participantes han recibido la aprobación de sus comités éticos y los pacientes han otorgado su consentimiento por escrito para la inclusión de sus datos anonimizados.

### Resultados

De 156 anafilaxias incluidas el 6% no precisó tratamiento de primera línea (TPL). En el 4% el TPL fue administrado por no-profesionales (paciente y entorno): antihistamínico (75%), broncodilatador (25%), corticoide (19%), y adrenalina autoinyectable (6%). El 90% recibió el TPL de profesionales sanitarios: corticoide (90%), antihistamínico (75%), adrenalina (46%), broncodilatador (15%), líquidos (15%), oxígeno (22%). El 8% recibió una segunda dosis de adrenalina, siempre por profesionales. Un 36% de los pacientes estabilizados recibieron tratamiento de segunda línea: corticoide (58%), antihistamínico (58%), adrenalina (12%), broncodilatador (4%), líquidos (22%), oxígeno (7%). Un 17% requirieron ingreso; 0,6% UVI. Previamente el 26% había tenido reacciones, pero sólo el 2% había recibido consejos de evitación y el 1,3% medicación de rescate. Tras el episodio la frecuencia con la que recibieron consejos de evitación y tratamiento de rescate varió de urgencias (36% y 10%), a atención primaria (7% y 2%), y atención por alergólogo (82% y 67%, respectivamente). Los alergólogos prescribieron al 85% adrenalina autoinyectable, pero en urgencias y en primaria sólo se le recomendó al 4% y 1% de los sujetos.

### Conclusión

Este registro permite conocer el manejo de la anafilaxia en distintos niveles asistenciales. Es necesario mejorar la educación de los pacientes para el automanejo de la anafilaxia, e implementar estrategias que mejoren la atención que reciben, especialmente en urgencias y atención primaria.

## Estudio alergológico en pacientes con anafilaxia por $\omega$ 5-gliadina

MV Pacheco, J Arévalos, M Nieto, OM Abzueta, R López, D Hernández

Hospital La Fe, Valencia

### Objetivos/Introducción

La anafilaxia por alergia a  $\omega$ 5-gliadina es una entidad poco frecuente en nuestro medio.

### Material y métodos

Se revisaron 6 pacientes con anafilaxia recurrente relacionada con sensibilización a  $\omega$ 5-gliadina. Se les realizaron pruebas cutáneas e IgE específica para cereales, gluten y gliadina y test de activación de basófilos (TAB) con gliadina.

Tabla.

Sexo/ Edad	SPT Trigo	SPT Gliadina	IgE Total (kU/L)	IgE esp. $\omega$ 5-gliadina (kU/L)	IgE esp. Gluten (kU/L)	IgE esp. Trigo (kU/L)	Log – (IgE esp $\omega$ 5-gliadina/ IgE esp. trigo)	TAB gliadina
M/68	-	+/-	235	28,3	5,90	4,98	0,75	+
M/60	-	nr	705	11,5	11,3	6,90	0,22	-
M/51	-	+	46,4	5,03	3,69	0,51	0,99	+
M/46	-	-	145	6,92	0,22	0,13	1,70	nr
F/31	+	+	278	7,17	nr	0,48	1,17	+
F/42	-	+/-	574	5,62	0,84	0,55	1,00	+

### Resultados

Los pacientes (4 varones/2 mujeres; edad: 31-68 años) refirieron episodios de urticaria y/o anafilaxia, de intensidad variable tras la ingesta de alimentos con trigo y la realización de esfuerzos físicos leves y/o toma de AINE, requiriendo repetidas atenciones en urgencias (1->10). El estudio alergológico confirmó sensibilización a  $\omega$ 5-gliadina con Log. transformado IgE  $\omega$ 5-gliadina/trigo>0,3 (5/6 pacientes).

Tras el diagnóstico, la dieta libre de gluten y la evitación de cofactores, no se requirieron nuevas visitas a urgencias.

### Conclusión

La detección de IgE específica frente a  $\omega$ 5-gliadina es útil en el diagnóstico y permite determinar el riesgo de reacciones graves.

Las pruebas cutáneas con trigo o gliadina tienen poca sensibilidad como prueba de screening.

## Valor diagnóstico de distintos puntos de corte de la triptasa sérica

O Vega, F Berroa, A Lafuente, J Núñez, C D'Amelio, G Gastaminza

Clínica Universidad de Navarra, Navarra

### Objetivos/Introducción

La triptasa es una enzima mastocitaria que se eleva durante reacciones alérgicas graves, especialmente durante anafilaxia. No hay consenso sobre cuál es el punto de corte (PC) óptimo para considerarla elevada.

El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia de distintos PC utilizados en la literatura para el diagnóstico de reacciones IgE-mediadas.

### Material y métodos

Se incluyeron de forma retrospectiva (2009-2013) pacientes con reacción alérgica inmediata en urgencias, anestesia u hospitalización, que tenían medida la triptasa en la reacción (TR), la triptasa basal (TB) y completaron el estudio alergológico al mes. Se comparó la sensibilidad/especificidad (S/E) de distintos PC de triptasa para diagnosticar reacciones IgE-mediadas: PC1, TR duplica TB; PC2, TR >8,23ug/L; PC3, TR >10,5ug/L; y PC4, TR >11,4ug/L.

### Resultados

Se incluyeron 89 pacientes (edad media 50 años, rango 12-84; 54% mujeres). Cumplían criterios de anafilaxia 46/89 pacientes (52%). Sesenta eran IgE-mediadas (67%) y 29 (33%) no lo eran. La mediana de TR fue 7,1 mcg/L (p25: 4,7 mcg/L; p75: 16,6 mcg/L), y la mediana de TB 4 mcg/L (p25: 2,7 mcg/L; p75: 5,7 mcg/L).

La mediana de TR en anafilaxias fue 13,8 mcg/L (p25: 7,5 mcg/L; p75: 22 mcg/L), y 4,9 mcg/L (p25: 3,1 mcg/L; p75: 7,0 mcg/L) en no anafilácticos (p<0,001).

El número de pacientes con elevación de TR según cada PC fue 43/89 para PC1, 34/89 para PC2, 31/89 para PC3 y 31/89 para PC4.

La S/E para diagnosticar reacciones mediadas por IgE fue respectivamente para PC1 70% y 96%; PC2 55% y 96%; PC3 48% y 93%; PC4 48% y 62%. El número de pacientes correctamente clasificados en reacciones mediadas por IgE o no, según cada PC resultó: PC1 79%; PC2 68%; PC3 62%; PC4 62%.

### Conclusión

El criterio con mejor sensibilidad y especificidad para considerar la triptasa como elevada es que la TR duplique la TB.

## Alergia cutánea

### Datos epidemiológicos de angioedema hereditario en Galicia

C Marcos<sup>1</sup>, S Varela<sup>2</sup>, T Liñares<sup>3</sup>, R López<sup>4</sup>, V Rodríguez<sup>5</sup>, MA Rico<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Complejo Hospitalario Universitario de Vigo

<sup>2</sup> Complejo Hospitalario Universitario de Orense

<sup>3</sup> Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra

<sup>4</sup> Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol

<sup>5</sup> Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

<sup>6</sup> Complejo Hospitalario Universitario de Coruña

### Objetivos/Introducción

Los angioedemas hereditarios (AEH) son enfermedades raras y la prevalencia de los AEH por déficit de inhibidor de C1 esterasa (C1INH) se estima entre 1/10.000-1/50.000 habitantes. En cambio no hay estudios con las nuevas variantes de AEH sin déficit de C1INH y está publicado que son mucho menos prevalentes.

*Objetivo:* presentar los datos epidemiológicos de Galicia de los AEH en todas sus variantes.

### Material y métodos

Pacientes diagnosticados de AEH actualmente en seguimiento en Unidades/Servicios de Alergología en Galicia.

### Resultados

Actualmente están en control 133 pacientes con AEH, de los cuales 73 pacientes de 21 familias presentan AEH con déficit C1INH: 68 pacientes de 19 familias con AEH tipo I y 5 pacientes de 2 familias con AEH tipo II. 60 pacientes de 40 familias no aparentemente relacionadas, están diagnosticados de AEH sin déficit C1INH. De ellos están confirmados AEH-FXII en todos los pacientes estudiados, excepto 1 paciente (AEH-origen desconocido). Actualmente pendiente de recibir resultados genéticos en 14 pacientes de 12 familias.

Número de pacientes con AEH (con déficit de C1 INH/ sin déficit C1INH) por provincias: Pontevedra 49/38, Orense 6/14, Coruña 18/7 y Lugo 0/1 pacientes.

### Conclusión

En Galicia existe actualmente una prevalencia de AEH por déficit de C1INH de 1 paciente / 37.889,5 habitantes y de AEH sin déficit de C1INH de 1/46.099 habitantes (según datos poblacionales INE 2013).

La distribución geográfica no es homogénea con una destacada mayor prevalencia en la provincia de Pontevedra.

El porcentaje de pacientes con AEH en sus distintas variantes es: 51,12% tipo I, 3,75% tipo II y 45,11% tipo III.

En Galicia hay más familias con AEH sin déficit de C1 INH que con AEH por déficit de C1 INH; sin embargo el número de pacientes total no es mayor debido a la menor penetración clínica de las nuevas variantes.

## Estudio de 21 pacientes del Sur de España, con angioedema familiar hereditario sin déficit de C1-Inhibidor y mutación en gen f12

M Piñero<sup>1</sup>, T González-Quevedo<sup>1</sup>, B Saenz de San Pedro<sup>2</sup>, C Alcaraz<sup>3</sup>, P Bobadilla<sup>4</sup>, B Hinojosa<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

<sup>2</sup> Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén

<sup>3</sup> Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

<sup>4</sup> Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz

<sup>5</sup> C. E. P. Virgen de la Cinta, Huelva

### Objetivos/Introducción

El angioedema hereditario con C1 inhibidor normal se diferencia de las formas clásicas por predominio de expresión en mujeres en estados hiper-estrogénicos (HES) y diferente base molecular. Hasta un 25% de los pacientes muestra mutación patogénica en el gen f12 que codifica para el factor XII de la coagulación –AEH-FXII-. El objetivo de nuestro estudio es la descripción de las características clínicas, biológicas y genéticas de nuestra población de pacientes con AEH-FXII (de Andalucía y Extremadura).

### Material y métodos

Presentamos un estudio retrospectivo de la Unidad de Referencia en Angioedema del HUVRocío que incluye 21 pacientes AEH-FXII (8 familias). Se ha evaluado la edad de debut, historia familiar, características de los ataques (localización, duración, frecuencia, tratamiento) y desencadenantes, tratamiento de mantenimiento y relación con HES.

### Resultados

Se incluyen 18 mujeres y 3 hombres. De todos ellos 6 paucisintomáticos y 1 con síntomas exclusivamente con la toma de IECA. Edad media de debut: 24 años. Incidencia de ataques: 86% de los pacientes= periorales, 57% faciales, 50% laríngeos, 43% periorbitarios, 36% linguales, 57% abdominales, 36% distales y un 21% genitales. Frecuencia de ataques=menor a 6 ataques/año, en el 70%. Como tratamiento agudo pdC1Inhibidor ha sido usado eficazmente en 3 pacientes, una paciente no mostró respuesta y respondió a acetato de icatibant. La historia clínica familiar positiva en 2 pacientes, sólo se detecta tras revisión y reinterrogatorio intenso. Debut en relación con HES= 93%, siendo un 57% estrógeno-dependiente y 43% estrógeno-sensible. Desencadenantes: traumatismos: 50%, estrés: 40%, ovulación y/o menstruación: 30%. Sólo 3 pacientes precisan medicación de mantenimiento. Genética: mutación p.Thr3328Lys en heterocigosis en 100%.

### Conclusión

Destaca en nuestra población una alta frecuencia de crisis laríngeas y de crisis abdominales (señas de identidad de severidad y riesgo vital). La baja frecuencia de expresión e importante severidad hace imprescindible un diagnóstico precoz.

## Fertilidad y embarazo en pacientes con angioedema hereditario (AEH)

T Caballero, MC López, C Gómez, M Pedrosa, R Cabañas

Instituto de Investigación Sanitaria Hospital La Paz (IdiPaz), Madrid

### Objetivos/Introducción

El embarazo produce agravamiento del angioedema en pacientes con AEH. Descripción del manejo de la fertilidad y el embarazo en pacientes con AEH (2009-2014).

### Material y métodos

Revisión retrospectiva de embarazos en pacientes con AEH con y sin déficit de C1-inhibidor.

### Resultados

13 pacientes (11 con AEH por déficit tipo I de C1-INH, 1 con AEH por déficit tipo II de C1-INH y 1 con AEH asociado a mutación gen F12) fueron atendidas en relación con la fertilidad o el embarazo.

4 pacientes presentaron problemas con las técnicas de fertilidad (empeoramiento angioedema, no embarazo, reacciones adversas: enfermedad pélvica inflamatoria, endometrioma).

11 pacientes consiguieron 12 embarazos, dos por técnicas de fertilidad (1 inseminación artificial; 1 fertilización *in vitro*) y el resto espontáneos.

2 pacientes realizaban tratamiento con ácido tranexámico y lo suspendieron en el embarazo. 3 pacientes tomaban andrógenos atenuados (2 estanozolol, 1 danazol): Una paciente cambió danazol por ácido tranexámico y las otras suspendieron estanozolol previo al embarazo. Todas realizaron tratamiento con concentrado de C1-INH (pdC1INH\*) de los ataques agudos de angioedema durante el embarazo y la lactancia. 3 pacientes realizaron profilaxis a largo plazo con pdC1INH durante 3 embarazos. 4 pacientes se autoadministraban el pdC1INH en casa. 9 embarazos finalizaron a término (5 parto vaginal no instrumental con profilaxis a corto plazo con pdC1INH en 3 casos por clínica grave de AE durante embarazo, 4 cesáreas con profilaxis a corto plazo con pdC1INH). 3 embarazos están en progreso actualmente. Los 9 recién nacidos fueron 6 mujeres y 3 varones; 7 han sido estudiados y de ellos 4 presentan AEH-C1-INH tipo I. No han presentado otras malformaciones. El pdC1INH ha sido bien tolerado.

\*Berinert®, CSL-Behring, Marburg, Alemania

### Conclusión

Las técnicas de fertilización suponen un reto en las pacientes con AEH.

El pdC1INH es eficaz y seguro para el tratamiento del AEH durante el embarazo.

## Edema de úvula: estudio descriptivo de 123 pacientes

J Barbarroja<sup>1</sup>, M Rodríguez<sup>1</sup>, MJ Sánchez<sup>1</sup>, D Antolín<sup>1</sup>, I Arribas<sup>2</sup>, M Álvarez-Mon<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Enfermedades del Sistema Inmune (ESI), Sección ESI-Alergia, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid

### Objetivos/Introducción

El edema de úvula (EU) es una rara forma de presentación de angioedema de vías respiratorias altas que puede provocar asfixia fatal. Cuando se presenta de forma aislada, fuera del contexto de una anafilaxia, angioedema o urticaria, suele ser recurrente, habiéndose asociado a varios factores causales y predisponentes. El propósito de este estudio fue comprobar si todos los factores predisponentes descritos hasta ahora están verdaderamente implicados en esta entidad.

### Material y métodos

Incluimos 123 pacientes con EU que acudieron a consulta durante 54 meses consecutivos. Fueron divididos en dos grupos dependiendo del tipo de EU (EU aislado o EU asociado). El protocolo de estudio consistió en la observación directa de la úvula, una historia detallada y dirigida haciendo hincapié en las medicaciones y factores predisponentes y causales descritos hasta ahora, junto con el protocolo habitual de angioedema.

### Resultados

Hubo un leve predominio en varones. La mayoría de pacientes presentó EU aislado con algún factor predisponente asociado. Sólo roncopatía y úvula elongada se asociaron con episodios de EU aislado. La alergia a *Anisakis simplex* fue la causa en 23 pacientes. La sensibilización a alimentos vegetales y a antiinflamatorios no esteroideos fueron otras causas asociadas. No hubo asociación estadística con otros factores predisponentes, proteínas del complemento o niveles de tripsina basal.

### Conclusión

En este estudio identificamos una asociación entre roncopatía y úvula elongada con episodios de EU aislado. El género, obesidad, tabaquismo, hábito enólico, atopia personal o familiar y síndrome de apnea-hipopnea del sueño no mostraron asociación estadística. La alergia a *Anisakis* fue el factor de riesgo más frecuentemente asociado. La determinación de proteínas del complemento y de tripsina sérica no añadió valor a la evaluación diagnóstica.

## Niveles de diaminoxidasa en urticaria crónica: un posible biomarcador de utilidad para la diferenciación de fenotipos

Á Daschner<sup>1</sup>, J González<sup>2</sup>, A Valls<sup>1</sup>, C De Frutos<sup>1</sup>, M Rodero<sup>2</sup>, C Cuéllar<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergia, Instituto de Investigación Sanitaria- Hospital Universitario de la Princesa, Madrid

<sup>2</sup> Departamento de Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense, Madrid

### Objetivos/Introducción

La urticaria crónica (UC) asociada a sensibilización a *Anisakis* (UC+) ha sido descrita como un fenotipo con características clínicas e inmunológicas diferentes. Hemos analizado los niveles de diaminoxidasa (DAO) en distintos fenotipos de UC con un enfoque especial sobre la posible asociación con la ingesta de pescado.

### Material y métodos

Fueron estudiados 35 pacientes con UC+ y 39 pacientes con UC no sensibilizados (UC-) así como 19 controles. Analizamos los hábitos en cuanto al consumo de pescado así como la posible exacerbación de la UC (ExaUC) o síntomas digestivos (SD) relacionados con la ingesta de pescado. Además, se analizó la asociación de DAO con la respuesta linfoproliferativa, producción de citocinas y de IgE específica.

### Resultados

Los niveles de DAO no fueron diferentes entre la UC y los controles, pero fueron significativamente más altos en UC+ que en UC-. En UC+, los pacientes con ExaUC tuvieron niveles más bajos de DAO, sin embargo no se encontraron diferencias en cuanto a la aparición de SD. Detectamos una correlación positiva entre la DAO y la ingesta de pescado azul y enlatado en UC-. En la UC+, los niveles de DAO correlacionaron positivamente con la IgE específica frente a *Anisakis*, porcentaje de proliferación en linfocitos periféricos estimulados con *Anisakis*, IL-2 e IL-6 séricas, pero la correlación fue negativa con TGF- $\beta$  en sobrenadante de linfocitos estimulados con mitógeno.

### Conclusión

Estos resultados demuestran que en la UC+ una respuesta proliferativa elevada y la producción de IgE específica se asocian a niveles elevados de DAO. En este fenotipo, los niveles más bajos de DAO predisponen a su exacerbación tras ingesta de pescado, probablemente por una insuficiente disponibilidad intestinal de esta enzima. Este estudio anima a investigar la utilidad de la determinación de DAO e incluso uso terapéutico sustitutivo en las diferentes situaciones clínicas de UC.

## Prevalencia de sensibilización a tiosulfato sódico de oro: ¿existe correlación con la clínica?

L Ferré, JM De la Borbolla, C Gómez, A Sansosti, M Peña, S Nevot

Servicio de Alergia, Althaia, Xarxa Assistencial i Universitària de Manresa

### Objetivos/Introducción

La dermatitis alérgica de contacto (ACD) afecta entre el 1,7-6,3% de la población general. La sensibilización a metales como el oro se ha relacionado con algunas dermatitis de contacto y con diferentes problemas odontológicos aunque su relación causa-efecto tan solo se ha demostrado en algunos casos.

El objetivo del trabajo es analizar la prevalencia de sensibilización a tiosulfato sódico de oro (TSO) y estudiar si existe relación con la sintomatología referida por el paciente.

### Material y métodos

Estudio descriptivo que analiza la prevalencia de sensibilización a los alérgenos testados en las pruebas epicutáneas (batería estándar True-Test) así como la existencia de correlación clínica, en pacientes visitados por primera vez en el servicio de alergia entre enero-junio 2013.

### Resultados

Se incluyeron un total de 75 pacientes, 62 mujeres (82,7%)/ 13 varones (17,3%), rango de edad 11-78 años. 61/75 pacientes presentaban positividad al menos un alérgeno (81,3%). 33 de estos 61 solamente presentaban sensibilización a un alérgeno (54,1%), 20 pacientes a 2 alérgenos (32,8%), 6 pacientes a 3 alérgenos (9,8%) y 2 pacientes a más de 3 alérgenos (3,28%).

16/75 pacientes presentaban patch test positivo a TSO (21,3%). En nuestra serie TSO es el segundo alérgeno en prevalencia después del níquel sulfato, con relevancia clínica en solo 18,75% pacientes con resultado positivo.

### Conclusión

En la serie presentada el TSO es el segundo alérgeno en orden de prevalencia, después del sulfato de níquel, aunque su relevancia clínica es baja (18,75%). Sería necesario ampliar la muestra del estudio a fin de valorar la necesidad de testar el TSO únicamente cuando exista sospecha clínica.

## Biológicos

### Inmunoadsorción selectiva de IgE seguida de administración de omalizumab en pacientes con dermatitis atópica grave refractaria. A propósito de 3 casos

G Gastaminza<sup>1</sup>, MJ Goikoetxea<sup>1</sup>, C D'Amelio<sup>1</sup>, JM Lera<sup>1</sup>, L Almeida<sup>2</sup>, A España<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clínica Universidad de Navarra, Navarra

<sup>2</sup> Hospital Dr. Negrín, Las Palmas

### Objetivos/Introducción

La dermatitis atópica (DA) grave refractaria se refiere a aquellas formas de enfermedad que cursan con lesiones cutáneas generalizadas, con mala respuesta a terapias convencionales y que son física y/o emocionalmente incapacitantes, lo que se traduce en un deterioro significativo de la calidad de vida.

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal que actúa uniéndose específicamente a la IgE, y que se ha empleado en el tratamiento de estas formas de DA recalcitrantes con resultados variables. La presencia de niveles muy altos de IgE sérica total puede suponer una limitación para su eficacia.

En este estudio se desea valorar la eficacia y seguridad de la inmunoadsorción selectiva de IgE previa al tratamiento con omalizumab.

### Material y métodos

Se seleccionan tres pacientes con antecedente de DA grave refractaria a múltiples tratamientos. Todos ellos asociaban unos niveles muy elevados de IgE sérica total, por encima de 8000 KU/l, y presentaban un mal control de la enfermedad con puntuaciones elevadas en el SCORAD.

Se realiza inmunoadsorción selectiva de IgE (Therasorb-IgE, Myltenyi Biotec, Colonia, Alemania) por vía yugular durante 5 días consecutivos, asociando inmediatamente una primera dosis de omalizumab 300 mg, que se repite cada 15 días. Los pacientes son valorados en revisiones posteriores.

### Resultados

Se consiguió una reducción inmediata de los niveles de IgE sérica total superior al 85% en los tres pacientes. Además, se observó una mejoría clínica importante tras el procedimiento en todos los pacientes, objetivada en consultas posteriores, por la disminución del empleo de tratamiento sintomático, así como por puntuaciones inferiores en el SCORAD que se mantienen hasta año y medio después del comienzo del tratamiento.

### Conclusión

Presentamos, de forma preliminar, tres pacientes con DA grave refractaria tratados con la asociación de inmunoadsorción selectiva de IgE y omalizumab, con una respuesta analítica y clínica satisfactoria.

## Respuesta clínica a omalizumab en pacientes con urticaria crónica

C Perales, J Martí, MV Pacheco, J Arévalos, M Díaz, D Hernández

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

### Objetivos/Introducción

Omalizumab constituye una alternativa terapéutica para los pacientes con urticaria crónica refractaria al tratamiento con altas dosis de antihistamínicos.

*Objetivo:* Evaluar la respuesta clínica al tratamiento con omalizumab durante 4 meses en pacientes con urticaria crónica resistente a los tratamientos convencionales.

### Material y métodos

Estudio prospectivo de 14 pacientes (2 varones/12 mujeres; 19-76 años), con urticaria crónica activa de seis o más meses de duración, sin respuesta a dosis altas de antihistamínicos. Todos recibían corticoides sistémicos, en ciclos intermitentes o de continuo y dos pacientes recibían ciclosporina. La severidad de la urticaria fue evaluada mediante el cuestionario USS (Urticaria Symptom Score). Las dosis iniciales se ajustaron de acuerdo a los niveles de IgE total pre-tratamiento utilizando las recomendaciones para asma.

### Resultados

Se produjo una remisión completa de la urticaria, sin requerir medicación, o solo antihistamínicos de forma ocasional en 8 pacientes. En 5 de ellos la interrupción del tratamiento condujo a la reaparición de las lesiones en un tiempo variable (semanas-meses). En 3 pacientes se apreció una mejoría clínica relevante que permitió suprimir los corticoides y reducir las dosis diarias de antihistamínicos y en los otros 3 no se obtuvo mejoría clínica. Estos pacientes presentaban cifras de IgE total bajas (< 10kU/L). En todos los pacientes, la media del USS antes del tratamiento fue 42 (74-24) y después del mismo fue 15 (0-65). No se produjo ningún efecto adverso.

### Conclusión

Omalizumab fue una alternativa terapéutica eficaz en el 78% de los pacientes con urticaria crónica refractaria, con un buen perfil de seguridad. La supresión del tratamiento se siguió de la reaparición de las lesiones.

## Utilidad del omalizumab en el control de los síntomas secundarios a la liberación de mediadores mastocitarios en las mastocitosis y los síndromes de activación mastocitaria

A Matito<sup>1</sup>, D González<sup>2</sup>, N Cabañes<sup>3</sup>, E Laffond<sup>4</sup>, S Echechipía<sup>5</sup>, L Escribano<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Estudios de Mastocitosis de Castilla La Mancha, Hospital Virgen del Valle, Toledo

<sup>2</sup> Servicio de Alergología, Hospital de Fuenlabrada, Madrid

<sup>3</sup> Servicio de Alergología, Hospital Virgen del Valle, Toledo

<sup>4</sup> Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca

<sup>5</sup> Complejo Hospitalario de Navarra, Navarra

<sup>6</sup> Centro de Investigación del Cáncer/IBMCC (USAL/CSIC) e IBSAL, Departamento de Medicina y Servicio General de Citometría, Universidad de Salamanca, Salamanca

### Objetivos/Introducción

Describir la utilidad del omalizumab añadido al tratamiento antimedador intensivo (TAI) -cromoglicato disódico oral, antihistamínicos anti-H1 y H2, antileucotrienos y/o corticoides- para controlar los síntomas secundarios a la liberación de mediadores mastocitarios en las mastocitosis y síndromes de activación mastocitaria (SAM).

### Material y métodos

Inclusión de 6 hombres y 4 mujeres -mediana de edad de 40 años (12-64)- sin control de los síntomas de liberación con TAI; diagnosticados de mastocitosis cutánea (MC), SAM clonal (SAMc) (n=1, respectivamente), mastocitosis sistémica indolente (MSI) (n=4) y SAM no clonal (SAMnc) (n=4). Sin desencadenante IgE mediado en el 90% de los casos. Tras administrar el omalizumab los síntomas empeoraron si aumentó la frecuencia y/o aparecieron nuevos síntomas, continuaron igual, o mejoraron si presentaron una resolución completa (RC, desaparición de todos los síntomas), parcial (RP, desaparición de al menos un síntoma) o mayor (RM, disminución de la frecuencia de los síntomas), comparados con la situación inicial.

### Resultados

La mediana de IgE total fue de 141 KU/L (5-613). Se administró omalizumab 150 y 300 mg/4 semanas a 4 y 3 pacientes; así como 375, 450 y 600 mg/4 semanas a 1 paciente, respectivamente. Tras 4 meses, el 90% de los pacientes mejoró: 2 RC (suspendiendo el TAI y omalizumab en la MC), 5 RP y 2 RM; permaneció igual 1 SAMnc y se suspendió el omalizumab. Transcurrida una mediana de 27 meses (14-57) el 100% (n=8) de los pacientes mantuvieron la mejoría: 6 RP y 2 RM, suspendiendo el TAI en 2 y 1 casos (25% y 13%), respectivamente; aunque 1 MSI con RP falleció, la autopsia reveló una perforación gástrica y una triptasa postmortem de 10.167 ng/mL.

### Conclusión

El omalizumab puede reducir la frecuencia de síntomas de liberación de mediadores mastocitarios en las mastocitosis y SAM. Actualmente no se han identificado indicadores que puedan predecir la respuesta al tratamiento.

## Efectividad y seguridad del tratamiento a largo plazo con omalizumab en pacientes con asma persistente grave alérgica (APGA)

Y Rijo<sup>1</sup>, P Palao<sup>1</sup>, M Martínez<sup>2</sup>, D Romero<sup>2</sup>, S Quirce<sup>1</sup>, P Barranco<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPaz), Servicio de Alergología, Madrid

<sup>2</sup> Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPaz), Servicio de Neumología, Madrid

### Objetivos/Introducción

Evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con omalizumab en la práctica clínica diaria en pacientes con APGA.

### Material y métodos

Análisis retrospectivo a los 2 años de tratamiento con omalizumab en los pacientes con APGA atendidos en los Servicios de Alergia y Neumología del Hospital La Paz. Variables analizadas: valoración clínica (exacerbaciones, tratamiento, ACT), analítica, función respiratoria (FEV1,

FVC), FeNO, calidad de vida (AQLQ) y efectos secundarios. Estadístico empleado: SAS 9.1.3.

### Resultados

Se incluyeron 54 pacientes (H:13 M:41). Edad media al inicio 51,3 años. IgE total media de 613,7kU/L (media geométrica 18,2). El 65% estaba sensibilizado a pólenes, el 51,4% a epitelios, el 34,3% a ácaros y el 32,4% a hongos.

Comorbilidades prevalentes: Reflujo gastroesofágico (23), poliposis nasal (21), bronquiectasias (18). Siete pacientes padecían también aspergilosis broncopulmonar alérgica, 1 Churg Strauss, 1 neumonitis eosinofílica crónica y 1 fibrosis quística. Doce tenían hipersensibilidad a AINE (EREA).

Hubo una disminución significativa del tamaño global de las pruebas cutáneas a los 2 años (P=0,002).

Los efectos secundarios más prevalentes fueron: aumento de peso, somnolencia y cefalea.

Se suspendió el omalizumab en 10 pacientes (8: no efectividad; 2: planificación de embarazo).

### Conclusión

El omalizumab ha resultado ser efectivo y seguro a largo plazo en los pacientes con asma grave alérgica. Los efectos secundarios observados han sido leves sin necesidad de suspender el tratamiento por causa de ellos.

Tabla.

Media	Nº Exacerbaciones	Cortico-dependencia	Dosis alta corticoide inhalado	Dosis de corticoide oral/mg	FEV1	FVC	FeNO	ACT	AQLQ
Inicio tratamiento (N:54)	2,5/año	33,3%	100%	15,2(27)	1.836	2.704	29,86	12	3,4
4 meses (N:51)	0,50	13,7%	85%	9,7(22)	1.916	2.781	28,98	14,8	2,8
1 año (N:41)	0,42	9,5%	85%	14,8(5)	1.901	2.733	25,03	16	3,8
2 años (N:24)	0,20	8,3%	67%	0(0)	1.939	2.871	20,93	2,2	4,3
Sig. Estad.	P=0,001				P=0,871	P=0,821	P=0,590	P=0,005	P=0,353

## Patrones de uso clínico de omalizumab en España tras 5 años de experiencia en la vida real: estudio eXpert-5

JM Zubeldia<sup>1</sup>, L Pérez<sup>2</sup>, L Herráez<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

<sup>2</sup> Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo

<sup>3</sup> Novartis Farmacéutica S.A., Barcelona

### Objetivos/Introducción

Tras 5 años desde la aprobación de omalizumab se ha acumulado una importante experiencia clínica sobre su uso. El objetivo de este estudio fue describir los patrones de uso de omalizumab en la práctica clínica en España.

### Material y métodos

Estudio retrospectivo que incluyó pacientes con asma alérgica grave u otras patologías inmunológicas graves que iniciaron tratamiento con omalizumab entre enero-2006 y septiembre-2011.

### Resultados

Se incluyeron 464 pacientes (63,8% mujeres, edad media 45,6±19,3 años). Omalizumab fue prescrito principalmente para el tratamiento del asma (84,5%), seguido de urticaria crónica (5,6%), alergia alimentaria (5,2%), dermatitis atópica (2,4%) y aspergilosis broncopulmonar alérgica (1,7%). La enfermedad fue clasificada como grave en el 76,7% de casos. Durante el año anterior al inicio de omalizumab, los pacientes asmáticos requirieron una media (IC95%) de 2,7 (2,3-3,0) visitas a urgencias y 0,4 (0,3-0,5) ingresos hospitalarios, con una estancia media de 10,8 (8,7-13,0) días. El número medio de visitas no programadas a atención primaria y especializada fue 3,5 (3,1-3,8) y 1,8 (1,6-2,0), respectivamente. El promedio de días de trabajo perdidos fue 7,9 (5,8-10,0). Las principales razones para iniciar tratamiento con omalizumab fueron la falta de efectividad de la terapia convencional (93,1%) o alternativa (22,0%) y la aparición de acontecimientos adversos con otros fármacos (18,5%). Se detectaron modificaciones de los patrones de dosificación/frecuencia de omalizumab en el 17,5% de pacientes. La respuesta clínica a omalizumab fue calificada como buena/excelente en el 64,4% de pacientes. La efectividad se evaluó basándose en la mejoría clínica (87,7%), el control de la enfermedad (77,6%), la reducción de exacerbaciones (72,2%) y la mejoría en la calidad de vida (33,4%).

### Conclusión

El asma grave fue el principal motivo para la prescripción de omalizumab. Con menor frecuencia fue usado en otras enfermedades inmunológicas graves. El tratamiento con omalizumab representa una buena opción terapéutica para estas patologías.

## Evaluación de la reducción de la dosis de omalizumab en pacientes respondedores

JC Orta, AM Navarro

Hospital El Tomillar AGS Sur de Sevilla, Sevilla

### Objetivos/Introducción

Omalizumab ha demostrado su eficacia en el tratamiento de los pacientes con asma alérgica persistente grave mal controlada. Su elevado coste supone una limitación importante para su empleo. Evidencias recientes indican que omalizumab con el tiempo induce una disminución en la producción de IgE. La utilización eficiente de los recursos disponibles es una necesidad ineludible en cualquier sistema sanitario.

El objetivo del presente estudio es analizar si en los pacientes respondedores a omalizumab se mantiene la evolución favorable tras una disminución de la dosis a la mitad o doblando el intervalo entre dosis.

### Material y métodos

Se evaluaron 19 pacientes con omalizumab con buena respuesta tras al menos cuatro meses de tratamiento. Se redujo la dosis a la mitad o se dobló el intervalo entre dosis.

Se analizaron en el momento de iniciar tratamiento (T-1): FEV1, FeNO, ACT. En el momento de la reducción de la dosis (T0) y a los cinco meses (T+1): los mismos parámetros, número de visitas a urgencias, número de visitas no programadas al médico, ciclos de corticoides orales y valoración de su situación clínica (0 – 10) por parte del paciente y del médico.

### Resultados

Tabla.

	T-1	T0	T+1	Significación
FEV1(%medio)	65,30%	57,3%	58%	-
FeNO (ppb)	71,4	46,4	27,3	T-1/T+1 p 0,03
ACT	14,3	19,4	20	T-1/T0 p 0,005 T-1/T+1 p 0,007
Nota paciente	-	8,7	8,4	-
Nota médico	-	7,7	8,4	-
Urgencias	-	1,6	0	-
Médico	-	0,23	0	-
Corticoides	-	1	0	-

### Conclusión

La reducción de la dosis de omalizumab en pacientes estables no afectó al nivel de control del asma.

## Aerobiología

### Sensibilización al polen de ricino (*Ricinus communis*) en el área de Barcelona

LM Tubella<sup>1</sup>, J Tubella<sup>1</sup>, T López<sup>1</sup>, FM Marco<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Delfos Hospital, Barcelona

<sup>2</sup> Biotecnología, U. de Alicante, Inmunal SAU, Madrid

#### Objetivos/Introducción

*Ricinus communis* –RC– (ricino, higuera infernal) es una planta arbustiva de la familia *Euphorbiaceae*, con distribución mundial en áreas de clima cálido. Las semillas de RC son ampliamente utilizadas en la industria, destacando en los últimos años la obtención de biodiesel. Se ha descrito la sensibilización a semillas de ricino, particularmente albúminas 2S (Ric c 1 y Ric c 3) y también la polinosis por RC, asociada a rinitis alérgica. Dado que RC es muy común en ramblas y terrenos baldíos, hemos estudiado la sensibilización a su polen y las características clínicas asociadas a esta sensibilización en el área de Barcelona.

#### Material y métodos

Se estudió un total de 806 pacientes ambulatorios mediante prick test a RC, junto con la batería de neumoaérgenos habituales. Se informó a los pacientes sobre los objetivos del estudio y se obtuvo su consentimiento.

#### Resultados

Encontramos un total de 96 pacientes (11,9%) positivos a RC. Las manifestaciones clínicas de estos pacientes incluyeron rinoconjuntivitis en 53 (55,2%), rinitis en 43 (44,8%) y asma bronquial en 35 (36,5%). Con respecto a otras sensibilizaciones, un 82% de pacientes mostraron prick positivo a pólenes; 56% a ácaros, 45% a epitelios y 14% a hongos. Ningún paciente mostró sensibilización únicamente a RC, aunque en 9 casos la positividad a RC apareció en pacientes no sensibilizados a pólenes. En 336 pacientes se ensayó un extracto de *Mecurialis* (miembro de la familia *Euphorbiaceae*), que fue negativo en todos los casos.

#### Conclusión

Encontramos una frecuencia significativa de pacientes sensibilizados a RC en el área de Barcelona. Dado que se trata de una planta muy extendida, esta sensibilización podría ser relevante desde el punto de vista clínico, lo que debería tenerse en cuenta si no se controla su presencia en estado “salvaje” o bien si se intensifica su explotación agrícola.

### Características clínicas de los pacientes alérgicos al polen de gramíneas según su perfil de sensibilización

P Palao, D Rivero, MJ Pagola, P Barranco, J Domínguez, S Quirce

Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid

#### Objetivos/Introducción

En Europa, la alergia al polen de gramíneas constituye la causa más importante de polinosis. En algunos casos, los pacientes se encuentran sensibilizados tanto a alérgenos mayores como menores. Mediante el diagnóstico por componentes, usando alérgenos recombinantes y purificados nativos, se precisa el diagnóstico acercándonos al patrón de sensibilización de cada paciente. Sin embargo, se desconoce la implicación real que la sensibilización a los diferentes alérgenos tiene en los pacientes polínicos por gramíneas.

#### Material y métodos

Se incluyeron pacientes que en 2010 fueron diagnosticados de alergia respiratoria (asma y/o rinitis y/o conjuntivitis estacional por sensibilización a gramíneas) en el Servicio de Alergia del Hospital La Paz, con prick positivo e IgE específica a rPhl p1 y/o rPhl p5 y/o rPhl p7 y/o rPhl p12 >3,5 KU/L (clase 3). Se recogieron datos demográficos y clínicos (antecedentes personales, otras enfermedades alérgicas, otras sensibilizaciones, características clínicas y tiempo de evolución de la enfermedad, así como el tratamiento empleado antes y después de la consulta médica).

#### Resultados

250 pacientes (edad media 17 años [3 a 69]) fueron incluidos, siendo polisensibilizados el 93%, con una media de 3 pólenes diferentes al de gramíneas. La rinitis fue la patología más frecuente (96,8%), con conjuntivitis asociada (95,2%) siendo mayoritariamente persistente leve (60,22%). 186 pacientes tenían asma, mayoritariamente persistente leve (60,22%) y controlada (64,5%). 246 pacientes presentaban sensibilización a rPhl p1, 143 a rPhl p5,35 a rPhl p12 y sólo 11 pacientes a rPhl p7. No se ha encontrado relación entre el perfil de sensibilización molecular y las características clínicas de la alergia respiratoria en esta población.

#### Conclusión

Se necesitan más datos que permitan confirmar cuál es el verdadero papel del diagnóstico por componentes en la alergia respiratoria por polen de gramíneas y las implicaciones clínicas de presentar un determinado perfil de sensibilización.

## Capacidad diagnóstica del ISAC 112 en alergia a pólenes en España

MI Alvarado<sup>1</sup>, R Martínez<sup>2</sup>, S Terrados<sup>3</sup>, N Blanca<sup>4</sup>, J Fernández<sup>5</sup>, ML Sanz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital de Coria, Cáceres

<sup>2</sup> Clínica Universidad de Navarra, Navarra

<sup>3</sup> Hospital Ramón y Cajal, Madrid

<sup>4</sup> Hospital Infanta Leonor, Madrid

<sup>5</sup> Hospital de Alicante, Alicante

### Objetivos/Introducción

Nos propusimos calcular la sensibilidad y especificidad de la micromatriz ISAC 112 para determinar su capacidad diagnóstica en alergia a polen de gramíneas, olivo, ciprés, salsola, abedul, plátano de sombra y parietaria.

### Material y métodos

Estudiamos una muestra de 433 pacientes alérgicos a pólenes y/o alimentos vegetales y de 90 controles procedentes de distintas zonas geográficas españolas. A todos ellos se les realizaron pruebas cutáneas frente a los distintos pólenes, se evaluó su historia clínica y se realizó la determinación

de IgE específica frente a múltiples componentes mediante ISAC 112.

Seleccionamos los pacientes alérgicos a los distintos pólenes en base a prueba cutánea positiva, de síntomas respiratorios (rinitis o asma) en la época de polinización al polen en cuestión y procedencia de zonas geográficas de alta polinización. Por último, calculamos la sensibilidad y especificidad de los alérgenos de cada polen presentes en la micromatriz.

### Resultados

Un total de 124 pacientes resultaron ser alérgicos a gramíneas, 124 a polen de olivo, 75 a ciprés, 65 a plátano de sombra, 33 a parietaria, 32 a salsola y 19 a abedul.

Los datos de sensibilidad y especificidad se resumen en la Tabla.

### Conclusión

La especificidad del ISAC 112 en alergia a pólenes es alta, así como su sensibilidad, excepto en el caso de alergia a parietaria. La presencia de distintos alérgenos del mismo polen en la micromatriz resulta útil en el diagnóstico, ya que incrementa la sensibilidad de la técnica, respecto a la obtenida con alérgenos individuales.

Tabla. Resultados de sensibilidad y especificidad de la micromatriz ISAC 112 en el diagnóstico de alergia a pólenes

Polen/ Alérgeno	Sensibilidad	Especificidad	Polen/Alérgeno	Sensibilidad	Especificidad
<b>Gramíneas</b>	<b>98,4%</b>	<b>97,7%</b>	<b>Olivo</b>	<b>78,0%</b>	<b>93,0%</b>
Phl p 1	98,4%	98,8%	Ole e 1	75,8%	93,0%
Phl p 2	59,7%	100,0%	Ole e 7	12,0%	100,0%
Phl p 4	67,7%	98,8%	Ole e 9	6,4%	100,0%
Phl p 5	55,6%	100,0%	<b>Abedul</b>	<b>84,2%</b>	<b>100,0%</b>
Phl p 6	41,9%	100,0%	Bet v 1	36,8%	100,0%
Phl p 7	9,6%	100,0%	Bet v 2	21,0%	100,0%
Phl p 11	16,9%	100,0%	Bet v 4	10,5%	100,0%
Phl p 12	31,4%	100,0%	<b>Plátano de sombra</b>	<b>67,7%</b>	<b>97,7%</b>
<b>Ciprés</b> (Cup a 1)	89,3%	97,7%	Pla a 1	27,7%	98,8%
<b>Salsola</b> (Sal k 1)	62,5%	100,0%	Pla a 2	47,7%	97,7%
<b>Parietaria</b> (Par j 2)	33,3%	100,0%	Pla a 3	26,1%	100,0%

## Recuento de polen y carga alérgica de *Cupressus arizonica* mediante citometría de flujo, usando Anti-Cup a1

M Espinazo, A Letrán, F Moreno

Clínica Dr. Lobatón, S.L.P., Cádiz

### Objetivos/Introducción

La sensibilización al polen del ciprés muestra una alta prevalencia como responsable de la rinitis alérgica. En este estudio, hemos desarrollado la técnica de citometría de flujo para determinar, tanto el recuento de polen como su carga alérgica.

### Material y métodos

Se utilizaron dos dispositivos de recogida de muestra: Burkard Spore-Trap, las muestras se utilizaron para medir el recuento de polen mediante microscopía óptica. Burkard Cyclone, midiéndose tanto el recuento de polen como el recuento de carga alérgica mediante Citometría de flujo, usándose un anti-Cup al específico, marcado con distintos fluorocromos.

### Resultados

Mediante citometría de flujo, encontramos tres grupos de partículas. La región más extensa con un reconocimiento del 94,1% (granos de polen completo), una segunda región con un reconocimiento del 1,15% (granos sin exina) y por último una tercera región con un 37% de reconocimiento (partículas mucho más pequeñas a las regiones anteriores). La segunda región aumentó en presencia de soluciones hipotónicas. Mediante microscopía de fluorescencia se observó que el alérgeno que era reconocido por anti-Cup a1 está localizado en la exina. El calendario polínico tenía una alta correlación entre la microscopía óptica y el recuento de polen mediante citometría de flujo con un valor de p-value: 0,0008E-2, así como con la presencia de partículas con carga alérgica que no eran reconocible al microscopio óptico, p-value: 0,0002

### Conclusión

La técnica de citometría de flujo, nos permite obtener valores diarios tanto para el recuento de polen como para la determinación de carga alérgica presentes en el aire. Se ha podido observar cómo pequeñas partículas en el aire procedentes del polen pueden inducir sensibilización alérgica y consecuentemente síntomas clínicos tanto o más que el grano de polen completo. Este es el primer estudio (que a nosotros nos conste) donde una misma técnica es utilizada para la determinación de recuento de polen y carga alérgica.

## Perfil de sensibilización a aeroalérgenos de una población infantil

I García<sup>1</sup>, M Suárez<sup>1</sup>, MJ Barasona<sup>2</sup>, MÁ Algaba<sup>3</sup>, JM Ignacio<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Quirón Campo de Gibraltar, Cádiz

<sup>2</sup> Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

<sup>3</sup> Servicios Médicos Plan Infoca, Consejería de Medio Ambiente, Junta de Andalucía, Córdoba

### Objetivos/Introducción

La sensibilización a aeroalérgenos difiere según la zona donde nos encontremos, habiéndose también descrito diferencias según la edad de los pacientes, incluso dentro de la edad infantil. Nuestro objetivo fue describir nuestros pacientes menores de 18 años que acudieron con síntomas respiratorios, valorando también la rentabilidad diagnóstica de los prick test según grupos de edad

### Material y métodos

Fueron seleccionados todos los pacientes menores de 16 años con síntomas respiratorios que acudieron a nuestro Servicio durante 2013. Tras la realización de una historia clínica exhaustiva, focalizada en las diferentes patologías alérgicas, se realizó una batería de prick test con los neumalérgenos y panalérgenos más frecuentes de nuestro medio, así como la medición de IgE total e IgE específica

### Resultados

126 pacientes (74 niños y 52 niñas; edad media 8,59 años (2-16 años) acudieron a nuestro Servicio, presentando todos rinitis y 76 (60,31%) asma. 21 (16,66%) presentaban dermatitis atópica, 3 (2,38%) sospecha de alergia a medicamentos, 15 (11,9%) alergia a alimentos y 5 (3,96%) alergia a himenópteros. 75 pacientes (59,52%) estaban sensibilizados a *D. pteronyssinus*, 46 (36,5%) a Olea, 35 (27,77%) a Lolium o 27 (21,42%) a epitelio de gato. La IgE total media fue de 561,78 (7-5000), presentando los pacientes una IgE específica media a *D. pteronyssinus* de 56,62, a Olea de 13,68 o Lolium de 15,87. 33 pacientes (26,19%) presentaron prick test e IgE específica negativos, siendo 10 (30,3%) menores de 3 años y 11 (33,33%) entre 4 y 8 años

### Conclusión

- La sensibilización a ácaros es la más frecuente en nuestro medio, tanto *in vivo* como *in vitro*, seguido por la sensibilización a Olea y gramíneas. El epitelio de gato es también prevalente.
- Las pruebas en menores de 3 años no nos confirman el diagnóstico en muchos pacientes, siendo necesario esperar más tiempo para descartar un diagnóstico.

## Diagnóstico por componentes en una población de niños alérgicos a ácaros. Sensibilización a tropomiosina

RM Jiménez-Feijoo<sup>1</sup>, O Domínguez<sup>1</sup>, M Pascal<sup>2</sup>, R Moya<sup>3</sup>, AM Plaza<sup>1</sup>, J Carnés<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona

<sup>2</sup> Servicio de Inmunología, CDB, Hospital Clinic, IDIBAPS, Universidad de Barcelona, Barcelona

<sup>3</sup> Departamento I+D, Laboratorios LETI, Madrid

### Objetivos/Introducción

Las tropomiosinas son panalérgenos que pueden estar implicados en fenómenos de reactividad cruzada en pacientes sensibilizados a ácaros, insectos y mariscos.

*Objetivo:* estudiar la sensibilización a tropomiosina y otros alérgenos en una población de niños sensibilizados a ácaros mediante diagnóstico por componentes.

### Material y métodos

Estudio prospectivo longitudinal y observacional. Se incluyeron pacientes con alergia respiratoria y sensibilización a ácaros. En todos se realizó prick cutáneo a tropomiosina (50 µg/ml, Laboratorios Leti, SL) y gamba y determinación en suero de IgE específica frente a gamba, rPen a 1, rDer p 10, nDer p 1 y rDer p 2 por ImmunoCAP. Adicionalmente se evaluó la sensibilización a 112 componentes alérgicos por ImmunoCAPISAC.

### Resultados

Se incluyeron un total de 276 pacientes. El 6,5% de los pacientes presentó prick positivo a tropomiosina y el 8,3% a gamba. Los porcentajes de pacientes positivos mediante ImmunoCAP fueron de 18,1% (gamba), 9,4% (rPen a 1), 9,8% (rDer p 10), 86,6% (nDer p 1) y 79,3% (rDer p 2). Estos resultados fueron muy similares para las tropomiosinas detectadas por ImmunoCAPISAC: 9,4% para rDer p 10 y 8,7% para nPen m 1, rAni s 3 y rBla g 7. De los 24 pacientes con resultado positivo a todas las tropomiosinas por ImmunoCAPISAC, se encontraron 2 (8,3%) no sensibilizados a componentes mayoritarios de los ácaros del polvo y sí con resultado positivo a gamba mediante ImmunoCAP.

### Conclusión

La prevalencia de sensibilización a tropomiosina en una población de niños alérgicos a ácaros en nuestra área es menor del 10%. De los sensibilizados a tropomiosina, un 8% resultaron negativos para componentes mayoritarios de los ácaros del polvo y presentaban sensibilización a gamba. El diagnóstico por componentes permite identificar una población minoritaria sensibilizada a ácaros, pero no sensibilizada a componentes mayoritarios, que no sería tributaria de inmunoterapia específica a ácaros.

## Alergia a alimentos

### Alergia a oligosacáridos de carnes de mamíferos en el área de Bilbao

AM Soriano, E Garrido, E García, I Jáuregui, PM Gamboa, I Antépara

Hospital Universitario Basurto, Vizcaya

### Objetivos/Introducción

La alergia a carnes de mamíferos se ha relacionado con el epítipo galactosa-alfa 1,3-galactosa (alfa-gal) a través de picaduras de garrapatas. Nuestro objetivo fue el estudio descriptivo de los pacientes sensibilizados a carnes de mamíferos en nuestra área asistencial, con datos clínicos y de laboratorio, incluyendo estudio de reactividades cruzadas y sensibilizaciones a alfa-gal.

### Material y métodos

21 pacientes adultos que consultaron por urticaria y/o reacciones anafilactoides, y en los que se detectó alergia a carnes de mamíferos mediante pruebas cutáneas y/o IgE específica. A 16 se les repitió una anamnesis, incluyendo antecedentes de picaduras de garrapatas y/o contacto previo con alfa-gal; así como pruebas cutáneas con carnes de mamíferos y cetuximab, e IgE específica a carnes y alfa-gal.

### Resultados

19 pacientes (90,47%) eran hombres. Edad media 52,9 años (r. 33-78). Solo 1/3 eran atópicos o presentaban otras alergias. 13 (61,9%) recordaban picaduras de garrapatas, mientras que ninguno había recibido cetuximab u otra fuente conocida de alfa-gal, salvo una paciente VIH (+) que pudo recibir gelatinas iv. Todos eran caucásicos y con grupo sanguíneo A o 0. El inicio fue una urticaria (n=10, 47,61%) o anafilaxia (n=10), generalmente con intervalo de horas. Las carnes más implicadas fueron ternera (16 episodios), cerdo (10) y cordero (7). El prick con cetuximab fue (+) en 13/14 pacientes. 20 presentaban sensibilización a ternera y cerdo, 16 a cordero y 10 a conejo. La IgE específica a alfa-gal se realizó en 14 pacientes, con resultados positivos en el 100% (media 29,2 kU/L, rango 0,46 a >100).

### Conclusión

En el área de Bilbao, la alergia a carnes en adultos es una sensibilización 'de novo', que ocurre de forma preferente por alergia al oligosacárido alfa-gal. Es posible que, como en otras áreas, esta sensibilización ocurra por transferencia pasiva a través de picaduras de garrapatas, un antecedente presente en 2/3 de nuestra serie.

## Relevancia de la alergia a alimentos en el estudio de las reacciones de hipersensibilidad por AINE

J Sánchez<sup>1</sup>, A García<sup>1</sup>, V Cardona<sup>2</sup>, R Muñoz<sup>1</sup>, M Pascal<sup>1</sup>, J Bartra<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Clínic, Barcelona,

<sup>2</sup> Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

### Objetivos/Introducción

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son los medicamentos más frecuentemente involucrados en reacciones de hipersensibilidad por fármacos, aunque también pueden actuar como cofactores en la alergia alimentaria. El objetivo de este estudio es evaluar la prevalencia de alergia alimentaria mediada por AINE en un grupo de pacientes que consultan por reacciones adversas por AINE.

### Material y métodos

Se reclutaron de forma consecutiva todos los pacientes que consultaron por sospecha de reacción adversa por AINE durante 2 años. La evaluación de hipersensibilidad por AINE se realizó según el protocolo de trabajo de la EAACI. Se realizaron también pruebas cutáneas a una batería de alérgenos inhalantes y alimentarios. Un subgrupo de pacientes diagnosticados como alergia alimentaria mediada por AINE fueron provocados con el alimento responsable para demostrar el efecto del cofactor.

### Resultados

Se incluyeron 170 pacientes, edad media 47±15 años, 63% mujeres. 52/170 (31%) estaban sensibilizados a algún alimento, siendo la proteína de transferencia de lípidos (LTP) la sensibilización más frecuente (32/52), seguida de la gamba (13/52). De todos ellos, 36/52 tenían alergia alimentaria previa, 2/52 fueron diagnosticados de novo y 14/52 presentaban sensibilización alimentaria sin relevancia clínica. Entre los alérgicos a alimentos, 71% presentaban alergia alimentaria mediada por AINE, 21% tenían intolerancia a los AINE, 5% tenían alergia selectiva a un AINE y 3% se descartó tanto el AINE como el alimento. La LTP fue la responsable de la alergia alimentaria mediada por AINE en 89%. En global, la alergia alimentaria mediada por AINE representa el 16% de las sospechas de hipersensibilidad a AINE.

### Conclusión

La alergia alimentaria debería evaluarse de forma rutinaria en pacientes que consultan por sospecha de hipersensibilidad tras la toma de AINE. En presencia de alergia a alimentos, >70% el AINE potenció la reacción del alimento. En nuestra población, la LTP es la principal responsable de la alergia alimentaria mediada por AINE.

## Diagnóstico molecular mediante micromatriz en el estudio de alergia a frutas

C D'Amelio<sup>1</sup>, MJ Goikoetxea<sup>1</sup>, PM Gamboa<sup>2</sup>, A Díaz<sup>3</sup>, F Feo<sup>4</sup>, ML Sanz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clínica Universidad de Navarra, Navarra

<sup>2</sup> Hospital de Basurto, Vizcaya

<sup>3</sup> Universidad Politécnica de Madrid, Madrid

<sup>4</sup> Complejo Hospitalario Ciudad Real, Ciudad Real

### Objetivos/Introducción

Comparar la capacidad diagnóstica de la técnica de micromatriz con el fluoroenzoinmunoensayo (FEIA) en la alergia a frutas (melocotón, manzana y kiwi).

### Material y métodos

En un estudio multicéntrico sobre alergia a pólenes y frutas en España, se incluyeron 137 pacientes que habían sufrido al menos dos episodios de síntomas inmediatos tras la ingesta de melocotón, manzana o kiwi con prueba cutánea positiva. Se realizó la micromatriz ImmunoCAP ISAC 112 a todos los pacientes y en los pacientes con ISAC negativo a su correspondiente fruta, se realizó ImmunoCAP con los componentes disponibles (Prup1, Prup3, Mald1, Actd1, Actd2, Actd5, Actd8).

### Resultados

De los 107 pacientes alérgicos al melocotón, 7 estaban sensibilizados a Prup1 y 90 a Prup3. El ISAC fue negativo para todos los componentes en 15 pacientes y en estos, el CAP detectó sensibilización a Prup1 en 2 pacientes y a Prup3 en 9.

De 25 pacientes alérgicos a kiwi, 6 estaban sensibilizados a Actd1, 3 a Actd2, 1 a Actd5 y ninguno a Actd8. En 16 pacientes que no se detectó sensibilización mediante ISAC, el CAP no detectó sensibilizaciones.

De los 52 pacientes alérgicos a manzana, 6 estaban sensibilizados a Mald1. El ISAC fue negativo en 46 pacientes y en estos, se detectó sensibilización a Prup3 mediante ISAC en 42 pacientes. El CAP no mostró sensibilización a Mald1 en estos pacientes ISAC negativos.

De 137 alérgicos a melocotón, manzana o kiwi, no se pudo detectar ninguna sensibilización en el ISAC en 49%. El CAP detectó sensibilización a Prup3 en el 60% de los casos ISAC negativos.

### Conclusión

La sensibilización a LTP en los alérgicos a manzana es muy prevalente en nuestra área. Por lo tanto, Mald3 debería incluirse en una nueva versión del ISAC. Además, un número importante de sensibilizaciones a Prup3 no detectados por ISAC fueron recuperadas mediante CAP.

## Diagnóstico molecular mediante micromatriz en el estudio de alergia a frutos secos

C D'Amelio<sup>1</sup>, MJ Goikoetxea<sup>1</sup>, M Villalba<sup>2</sup>, B De la Hoz<sup>3</sup>, J Martínez<sup>3</sup>, ML Sanz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clínica Universidad de Navarra, Navarra

<sup>2</sup> Universidad Complutense de Madrid, Madrid

<sup>3</sup> Hospital Ramón y Cajal-IRYCIS, Madrid

### Objetivos/Introducción

Comparar la capacidad diagnóstica de la técnica de micromatriz con el fluoroenzimoimmunoensayo (FEIA) en la alergia a frutos secos (cacahuete, nuez y avellana).

### Material y métodos

Se incluyeron 100 pacientes de un estudio multicéntrico sobre alergia a pólenes y frutas, con al menos dos episodios de síntomas inmediatos tras ingesta de cacahuete, nuez o avellana y prueba cutánea positiva al fruto seco correspondiente. Se realizó la micromatriz ISAC 112 en todos ellos, y en los pacientes con ISAC negativo para el fruto seco con el que presentaban síntomas, se realizó el ImmunoCAP FEIA disponible (Ara h1, Ara h2, Ara h3, Ara h8, Ara h9, Jugr1, Jugr3, Cora1, Cora8, Cora9, Cora14).

### Resultados

De 67 pacientes alérgicos al cacahuete, 3 estaban sensibilizados a Ara h1, 3 a Ara h2, 1 a Ara h3, 9 a Ara h6, 1 a Ara h8 y 36 a Ara h9. En 27 pacientes que no se detectó sensibilización a cacahuete mediante ISAC, el CAP detectó sensibilización a Ara h1 en 3 pacientes, a Ara h2 en 1, Ara h3 en 1, Ara h8 en 1 y a Ara h9 en 23.

De 69 alérgicos a nuez, 7 estaban sensibilizados a Jugr1, 6 a Jugr2 y 45 a Jugr3. En 18 pacientes que no se detectó sensibilización a nuez mediante ISAC, el CAP detectó sensibilización a Jugr3 en 10 pacientes (ninguna sensibilización a Jugr1).

De los 56 alérgicos a avellana, 1 estaba sensibilizado a Cora1, 33 a Cora8 y 2 a Cora9. El ISAC fue negativo para todos los componentes de avellana en 20 pacientes, y en estos, el CAP detectó sensibilización a Cora8 en 10 pacientes (ninguna sensibilización al resto de los componentes).

### Conclusión

El ISAC no detectó sensibilización en el 40% de los pacientes alérgicos a los frutos secos estudiados. Un número importante de sensibilizaciones a las proteínas transportadoras de lípidos (LTP) Ara h9, Jugr3 y Cora8 no detectadas por ISAC fueron recuperadas mediante CAP.

## Epidemiología de alergia alimentaria en una población de Madrid

DV Pérez, N Blanca, ML Somoza, M Vázquez de la Torre, FJ Ruano, G Canto

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

### Objetivos/Introducción

El 4-5% de la población Americana y Europea padece de alergias alimentarias, y están en aumento.

La prevalencia cambia según la edad, hábitos dietéticos, culturales así como otros factores.

Nuestro objetivo es describir las características demográficas y epidemiológicas en pacientes con alergias alimentarias.

### Material y métodos

Realizamos un estudio retrospectivo y observacional, con 1.155 pacientes (niños y adultos) que consultaron por reacciones de hipersensibilidad a alimentos en nuestro Servicio de Alergia, entre 2011 a 2014.

Se recogieron datos clínicos y epidemiológicos, mediante cuestionarios detallados, realización de prick test e IgE específica.

### Resultados

1.155 pacientes que referían síntomas tras la ingesta de 1 o más alimentos. 62% mujeres y 37,6% varones. 73% eran adultos (media: 35 años) y 27% niños (media: 8 años).

16,4% de origen extranjero: 68% América Latina, 13% África, 12% Europa de Este, 4,7% Asia y 2,6% otros países Europeos.

Antecedentes personales en niños: dermatitis atópica (DA: 64,5%), asma bronquial (AB: 26,5%), rinitis alérgica (RA: 22,5%), alergia al látex (AL: 1,6%), reacciones con medicamentos (RAM: 0,96%) y esofagitis eosinofílica (EE: 0,6%).

En adultos: RA/AB: 46%, RA: 29%, DA: 13,7%, AL: 1,3%, RAM: 9% y EE: 2%.

Con respecto a antecedentes familiares en la población global, (4.134 parientes cercanos), encontramos alergias a neumo inhalantes: 25%, RAM: 12%, alergias alimentarias: en 6,7% y alergia a veneno de himenópteros: 0,3%.

Registramos más de 13.200 episodios en adultos, y los alimentos implicados con mayor frecuencia fueron frutas, frutos secos, pescados/mariscos; solo el 5% presentaron 1 episodio mientras que en niños se contabilizaron más de 790 episodios y los alimentos más frecuentemente implicados fueron frutas y frutos secos.

### Conclusión

En nuestra población, la mayoría de los pacientes son mujeres, similar a otras series.

En adultos, la enfermedad concomitante más frecuente fue alergia a inhalantes mientras que en niños lo fue la dermatitis atópica.

Es más prevalente la alergia alimentaria que la alergia a fármacos.

## Factores predictivos de tolerancia en la evolución natural de alergia a proteínas de la leche de vaca

A Álvarez-Perea, B Noguerado-Mellado, S Infante, E Piñera, L Zapatero

Hospital Materno Infantil Gregorio Marañón, Madrid

### Objetivos/Introducción

Determinar factores predictores de tolerancia espontánea en pacientes con alergia a proteínas de la leche de vaca (APLV).

### Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo de casos y controles entre enero de 2012 y septiembre de 2013. Se incluyeron 79 pacientes diagnosticados de APLV mediante historia clínica, PC y/o IgE específica (sIgE). Se consideraron casos los que toleraron leche antes de los 18 meses y controles aquellos que no. Se analizaron datos demográficos y estudio alergológico. Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar, las cualitativas como proporción.

### Resultados

Casos: 57 (51% niñas), edad debut 4,69±1,17 meses, sensibilización huevo 33%, dermatitis atópica (DA) 44%. PC positivas: leche 77%, ALA 77%, BLG 75% caseína 52,6%. sIgE (kU/l): leche 4,17±8,17, ALA 1,99±5,78, BLG 2,07±4,24, caseína 1,58±5,21. Edad de tolerancia (meses): 13,04±3,27 (19% 6-9, 21% 10-12, 60% 13-18). Controles: 22 (50% niñas), edad media debut 4,59±1,73, sensibilización huevo 59%, DA 64%. PC positivas: leche 100%, ALA 96%, BLG 91%, caseína 77%. sIgE (kU/l): leche 13,84±14,62, ALA 2,12±3,21, BLG 5,86±9,51, caseína 11,89±14,91. Fueron estadísticamente significativas PC leche (p=0,01), caseína (p=0,04), sIgE leche (p<0,0001), ALA (p=0,03), BLG (p=0,03), caseína (p<0,0001). No diferencias para sexo, edad de debut, sensibilización huevo, DA, PC a ALA, BLG. Mediante curva ROC se compararon valores de sIgE leche y fracciones: sIgE a caseína tenía mayor área bajo la curva (0,833). Para sIgE caseína<0,95 kU/l, clasificaba los tolerantes con sensibilidad 87,5% y especificidad 80%. Mediante regresión logística, se observó que sIgE caseína<0,95 kU/l, predecía la tolerancia independientemente de edad de debut, sexo, sensibilización huevo, DA, PC leche y caseína. OR 17,2; IC95% 1,94-152,04.

### Conclusión

La IgE específica a caseína es predictor independiente de tolerancia espontánea en APLV, con buena sensibilidad y especificidad. El 72% de los niños con APLV toleran antes de los 18 meses, y un 40% antes del año de edad.

## Miscelánea 1

### Identificación de líneas de trigo transgénicas hipoalergénicas en pacientes con anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de trigo por sensibilización a omega-5-gliadina

V Ruipérez<sup>1</sup>, I Ojeda<sup>2</sup>, F Barro<sup>3</sup>, E Arranz<sup>1</sup>, JA Garrote<sup>1</sup>, M Gómez<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Biología y Genética Molecular, Valladolid

<sup>2</sup> Clínica Ojeda, Madrid

<sup>3</sup> Instituto de Agricultura Sostenible (CSIC), Córdoba

<sup>4</sup> Escuela Técnica Superior de Ingenierías Agrarias, Palencia

### Objetivos/Introducción

El trigo es responsable de una amplia variedad de reacciones inmunológicas. En las reacciones alérgicas mediadas por IgE frente a trigo, las gliadinas son los principales alérgenos implicados en las reacciones anafilácticas, constituyendo una diana para la selección de variedades menos inmunogénicas.

El objetivo de este trabajo es evaluar si una serie de trigos transgénicos cuyo nivel de expresión de prolaminas ha sido modificado, pudieran ser seguros para el consumo en personas con cuadros de anafilaxia por sensibilización a omega-5-gliadina.

### Material y métodos

Se seleccionaron líneas de trigo transgénicas derivadas de la variedad BW208 de trigo harinero que tienen silenciada la expresión de gliadinas.

Se obtuvo el suero de 5 pacientes con diagnóstico confirmado de anafilaxia mediada por alergia IgE mediada frente a la proteína del trigo, omega-5-gliadina.

Tras la hibridación de los sueros de pacientes alérgicos con las proteínas extraídas de las harinas y unidas a membrana, se determinó la reactividad IgE en el suero de los pacientes, frente a las diferentes proteínas presentes en estos trigos.

### Resultados

Los resultados obtenidos indican una disminución en la reactividad mediada por IgE en las harinas de dos de las líneas transgénicas estudiadas. Estos datos concuerdan con la determinación del contenido de gliadinas presentes en las harinas, donde estas dos líneas presentan un elevado silenciamiento en la expresión y acumulación de gliadinas en el grano.

### Conclusión

La identificación de líneas transgénicas que presentan menos reactividad que los trigos originales constituye una herramienta útil para el estudio de alérgenos en cereales y supone un avance para posibles estudios de tolerancia al gluten en pacientes alérgicos con reacciones graves por sensibilización a omega-5-gliadina.

## Marcadores genéticos en pacientes con anafilaxia por sensibilización IgE mediada a omega-5-gliadina del trigo

I Ojeda<sup>1</sup>, P Ojeda<sup>1</sup>, G Rubio<sup>1</sup>, T Perucho<sup>2</sup>, E Ruiz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clínica Ojeda, Madrid

<sup>2</sup> Genyca, Madrid

### Objetivos/Introducción

La inmunopatogenia de la enfermedad celíaca y de la alergia IgE mediada a alimentos es diferente. Los pacientes celíacos son mayoritariamente portadores de genes que codifican para las moléculas HLA-DQ2 y HLA-DQ8. Estas moléculas facilitan la presentación de péptidos de gliadina por las células presentadoras de antígeno a los linfocitos T. El objetivo del trabajo era conocer el tipaje HLA en pacientes con anafilaxia por sensibilización a omega-5-gliadina y valorar si era similar al de la enfermedad celíaca.

### Material y métodos

En colaboración con el laboratorio de genética GENYCA, se tomaron muestras de raspado de mucosa bucal con una torunda específica a siete pacientes con diagnóstico de anafilaxia por sensibilización a omega-5-gliadina.

El estudio genético se realizó mediante una reacción de amplificación multiplex por PCR del locus HLA-DQA1 y HLA-DQB1, empleando cebadores específicos. Los productos han sido analizados mediante hibridación reversa con sondas específicas de secuencia (SSOP).

### Resultados

Cinco de los 7 pacientes eran portadores de la molécula HLA-DQ2: 3 de ellos con los alelos DQA1\*05:01/DQB1\*02:01 y 2 de ellos con los alelos DQA1\*02:01/DQB1\*02:02.

Cuatro de los pacientes eran portadores de HLA-DQ6 codificada por los alelos DQA\*1 01:03/DQB1\*06:03.

Uno de los pacientes tenía además HLA-DQ5 (DQA1\*01:01/DQB1\*05:01).

### Conclusión

Los pacientes estudiados con anafilaxia por alergia a omega-5-gliadina comparten una genética de riesgo similar a la presente en pacientes con enfermedad celíaca. La mayoría de los pacientes estudiados tiene genes que codifican para HLA-DQ2, y también destaca la presencia de HLA-DQ6 y DQ5, moléculas recientemente asociadas con enfermedad celíaca en pacientes no DQ2 no DQ8.

## Rendimiento de las técnicas de diagnóstico molecular *in vivo* e *in vitro* en la alergia por gliadina

M Pascal<sup>1</sup>, J Sánchez<sup>2</sup>, A García<sup>2</sup>, R Muñoz<sup>2</sup>, A Valero<sup>2</sup>, J Bartra<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Inmunología, CDB, Hospital Clínic, IDIBAPS, Universidad de Barcelona, Barcelona

<sup>2</sup> Unidad de Alergia, Servicio de Pneumología, ICT, Hospital Clínic, IDIBAPS, Universidad de Barcelona, Barcelona

### Objetivos/Introducción

La alergia alimentaria a la gliadina está relacionada con anafilaxia y urticaria en contexto de cofactor, siendo de difícil sospecha diagnóstica. Se han descrito otros alérgenos con un patrón clínico similar. Los extractos completos de trigo comerciales carecen de la fracción de gliadina, por lo que no es válida su aplicación para el diagnóstico. El objetivo fue analizar la capacidad de detección de IgE específica a gliadina *in vivo* (prueba intraepidérmica, PIE) e *in vitro*.

### Material y métodos

Se analizaron los resultados de la PIE (Leti, España), ImmunoCAP e ImmunoCAP ISAC (ThermoFisher Scientific) de 16 pacientes diagnosticados de alergia alimentaria a gliadina por historia clínica inequívoca e IgE específica positiva a w5-gliadina por ImmunoCAP (ThermoFisher Scientific) o PIE positiva.

### Resultados

De los pacientes analizados (56% varones, mediana y rango de edad: 53 [28-69] años, el 13% de los pacientes presentaban urticaria aguda recidivante, el 69% anafilaxia y el 13% shock anafiláctico. En todos los pacientes se evidenció la presencia de cofactor (13% AINE, 44% ejercicio u 44% ambos). El 94% de los pacientes fueron positivos por ImmunoCAP, el 50% por PIE y el 13% por ImmunoCAP ISAC.

### Conclusión

Las herramientas diagnósticas disponibles a nivel asistencial confirman la dificultad en la detección de la sensibilización a gliadina. La IgE por ImmunoCAP presenta un mejor rendimiento diagnóstico en estos pacientes. El estudio multiplex podría considerarse la técnica de elección para poder identificar el alérgeno responsable de patrones clínicos complejos, sin embargo por el momento no es una técnica fiable para el diagnóstico de la alergia alimentaria a gliadina.

## Diagnóstico mediante microarray del asma del panadero

E Barrionuevo<sup>1</sup>, C Gómez<sup>2</sup>, P Campo<sup>1</sup>, A Armentia<sup>3</sup>, S Quirce<sup>4</sup>, A Díaz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio Investigación Alergia, IBIMA, Hospital Regional Universitario de Málaga, UMA, Málaga

<sup>2</sup> Centro de Biotecnología y Genómica de Plantas (UPM-INIA), Campus de Montegancedo, Pozuelo de Alarcón, Madrid

<sup>3</sup> Servicio Alergología, H. Universitario Río Ortega, Valladolid

<sup>4</sup> Servicio Alergología, H. Universitario La Paz, Madrid

### Objetivos/Introducción

Los pacientes con asma del panadero reconocen distintas proteínas de la fracción soluble del extracto de harina de trigo. El objetivo del estudio fue caracterizar los perfiles alérgicos de pacientes con asma del panadero provenientes de 3 regiones españolas mediante el uso de un panel de alérgenos de trigo purificados e impresos en un microarray.

### Material y métodos

Cuarenta y cinco pacientes de 3 regiones españolas (Madrid n=17, Málaga n=10, Valladolid n=18) con historia de asma del panadero, prick y provocación bronquial con extracto de trigo fueron reclutados para el estudio. Un grupo de sujetos con rinitis por gramíneas sin alergia a trigo y otro de alérgicos a trigo por ingesta se reclutaron como controles. Doce alérgenos de trigo (WDAI-0.19 and WDAI-0.53, WTAI-CM1, WTAI-CM2, WTAI-CM3, WTAI-CM16, WTAI-CM17, Tri a 14, profilina,  $\omega$ -5-gliadina, Tri a Bd 36 y Tri a TLP) se purificaron y aplicaron en un cristal activado con epoxi mediante el MicroGrid II TAS. La unión a IgE de cada pocillo se calculó como la intensidad de fluorescencia final medida mediante el software GenePixTM. Los comités éticos de cada hospital aprobaron el estudio.

### Resultados

WTAI-CM16 y Tri a 14 fueron los alérgenos más frecuentemente reconocidos (54 y 45% respectivamente), cubriendo el 64% de la población con asma del panadero. Por otro lado,  $\omega$ -5-gliadina y Tri a Bd36 fueron reconocidos por menos del 10% de la población. El Tri a 14 fue reconocido de forma exclusiva por los pacientes con asma del panadero pero no por los grupos control.

### Conclusión

La mayor prevalencia de unión a IgE fue para WTAI-CM16 (54%) y para Tri a 14 (45%), reconociendo el 64% de los pacientes con asma del panadero al menos uno de los marcadores. El Tri a 14 fue reconocido de forma exclusiva por los pacientes con asma del panadero y no por los controles

## El tratamiento dietético modula el fenotipo y la actividad de los mastocitos en adultos con esofagitis eosinofílica

J González<sup>1</sup>, AJ Lucendo<sup>1</sup>, Á Arias<sup>2</sup>, T Mota<sup>1</sup>, P Martínez<sup>3</sup>, M Vicario<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Hospital General de Tomelloso, Ciudad Real

<sup>2</sup> Hospital General La Mancha Centro, Ciudad Real

<sup>3</sup> Hospital La Paz, Madrid

<sup>4</sup> Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

### Objetivos/Introducción

Los mastocitos están incrementados en el infiltrado inflamatorio que caracteriza la esofagitis eosinofílica (EEo); su papel en la fisiopatología de la EEo permanece por esclarecer.

Los objetivos son analizar el fenotipo de los mastocitos del esófago y el efecto del tratamiento dietético sobre el infiltrado eosinofílico y mastocitario en la EEo.

### Material y métodos

Se obtuvieron muestras de mucosa esofágica en 10 adultos con EEo obtenidas antes y tras 6 semanas de tratamiento dietético empírico con dieta de eliminación de 6 alimentos (DE6A) y 10 pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico como control. La expresión génica de factores quimiotácticos para los eosinófilos (CCL11, CCL24 y CCL26) y mastocitos (SCF) y sus receptores (CCR3 y c-kit) fueron determinados por PCR. Las proteasas relacionadas con el mastocito (CPA3, CMA y TPSB2) fueron analizadas por PCR e inmunohistoquímica.

### Resultados

La densidad media de mastocitos estaba incrementada en pacientes con EEo respecto al grupo control, y disminuyó tras el tratamiento dietético (desde 18,6 a 1,44 células/campo gran aumento;  $p < 0,001$ ). Las proteasas relacionadas con mastocitos (CCL11, CCL24 y CCL26) y SCF estaban incrementadas en los pacientes con EEo respecto a los controles, y significativamente disminuidos tras DE6A. El 90% de los mastocitos identificados en el infiltrado inflamatorio en pacientes con EEo eran mastocitos<sub>tc</sub> y el 10% mastocitos<sub>tc</sub>.

Se evidenció relación en la expresión génica de proteasas y mastocitos epiteliales en pacientes con EEo, siendo estadísticamente significativa.

El pico de mastocitos y eosinófilos se relaciona en muestras de pacientes con EEo ( $\rho = 0,80$ ), con la puntuación de síntomas ( $\rho = 0,78$ ). Las proteasas CCL11 y CCL26 también se correlacionaron con los síntomas ( $p < 0,05$ ).

### Conclusión

La densidad de mastocitos y expresión génica de las proteasas se relacionan directa y significativamente con los síntomas en adultos con EEo. El tratamiento dietético es eficaz reduciendo ambas a niveles del grupo control.

## Primera serie de casos de pacientes con alergia a alimentos vegetales sensibilizados a profilinas y proteínas de transferencia lipídica (LTP) en Santiago de Chile

F Fernández, R Aguilera, MA Guzmán, R Tordecilla, C Rodríguez, L Jiusán

Hospital Clínico de la Universidad de Chile

### Objetivos/Introducción

Los alimentos vegetales son uno de los principales alérgenos responsables de alergia alimentaria. Además, hasta un 75% de estos pacientes presentan polinosis, variando el tipo de polen con la aerobiología de la región. Esta asociación puede ser causada por panalérgenos ampliamente distribuidos en el reino vegetal, como los homólogos de Bet v 1, proteínas de transferencia lipídica (LTP) y/o profilinas. Esta relación ha sido estudiada en Europa y Norteamérica, demostrándose que el perfil de sensibilización depende del área estudiada. En Latinoamérica no existen estudios sobre sensibilización a panalérgenos en pacientes alérgicos a vegetales.

### Material y métodos

Estudio prospectivo de pacientes con alergia alimentaria a vegetales con sensibilización a LTP y/o profilina (confirmada mediante prick test), entre julio del 2012 y enero del 2013. Se entrevistó y se consignaron antecedentes demográficos y clínicos.

### Resultados

Se reclutaron 14 pacientes provenientes de la ciudad de Santiago de Chile, con 21,5 años de edad promedio (5-51 años) y 11 (79%) mujeres. El principal panalérgeno fue LTP (n=11; 78,5%), siendo maní, tomate, durazno y manzana los principales alimentos relacionados. Los síntomas fueron severos, registrándose anafilaxia en 4 pacientes. Además, 6 (42,8%) de estos pacientes presentaba polinosis por polen de ambrosía y *Platanus acerifolia*. Por otro lado, 3 (21,4%) pacientes mostraron sensibilización solamente a profilina, y las manifestaciones clínicas fueron leves. De este grupo todos estaban sensibilizados a pólenes de gramíneas. Del total de pacientes, sólo 2 (14,2%) mostraron sensibilización a profilina y LTP al mismo tiempo.

### Conclusión

Este es el primer estudio que caracteriza a un grupo de pacientes chilenos con alergia a panalérgenos de origen vegetal. Un correcto diagnóstico alergológico es crucial para un adecuado tratamiento, por lo cual es necesario incluir esta estrategia diagnóstica como parte del estudio de todos los pacientes con sospecha de alergia a alimentos de origen vegetal.

## Enfermería

### Protocolo de rinometría acústica

MA Guerrero, L Galindo, MD Cañamero, MD Ruiz, MI Sánchez, C Rondón

Hospital Regional Carlos Haya, Málaga

### Objetivos/Introducción

Objetivos del protocolo de rinometría acústica:

- Estandarizar los criterios de actuación, incorporando la mejor evidencia disponible.
- Reducir la variabilidad diagnóstica en la actividad asistencial de los profesionales de enfermería.
- Garantizar los derechos del usuario en cuanto a su seguridad.

La rinometría acústica (RA) es una técnica diagnóstica mediante la cual se valora la geometría de las fosas nasales basándose en la reflexión de una onda acústica. Es utilizada para el estudio de la patología nasal en el que interesa cuantificar el grado de permeabilidad y/o obstrucción nasal.

La RA es una técnica objetiva y fácilmente reproducible, es un método seguro, sencillo, rápido y no invasivo, que requiere muy poca colaboración por parte del paciente.

### Material y métodos

Se realiza revisión bibliográfica sobre técnica de rinometría acústica, que ha incluido una revisión de los recursos humanos y materiales para su desarrollo, sus indicaciones y el procedimiento a seguir para su realización: actividades de valoración, información, intervención y evaluación.

El diseño del protocolo de RA se ha realizado siguiendo el documento: "Manual de criterios para la elaboración de protocolos y procedimientos de enfermería en Alergología", establecido por el Comité de Enfermería de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC).

### Resultados

Se ha elaborado un protocolo para la realización de la rinometría acústica basado en una revisión bibliográfica detallada de la evidencia científica publicada hasta la fecha.

### Conclusión

Presentación de un protocolo de actuación estandarizado para la realización de la rinometría acústica, con la finalidad de consensuarlo y disminuir la variabilidad diagnóstica en la actividad asistencial de los profesionales de enfermería.

## Evaluación de pacientes en la administración de autoinyector de adrenalina; errores más frecuentes

CM Alonso, MJ Lorenzo, M Fernández, MJ Lorenzo, P Rodríguez

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI), Pontevedra

### Objetivos/Introducción

Evaluar los conocimientos de los pacientes que tienen pauta autoinyector de adrenalina para detectar los aspectos que tenemos que reforzar en su adiestramiento.

### Material y métodos

Desde Noviembre de 2012 hasta Abril de 2014 a 100 pacientes que tienen pauta adrenalina se les realiza encuesta, se observa técnica de administración y se registran errores cometidos.

El 51% son mujeres, 49% varones. Rangos de edad entre 15-83 años (media de 45 años).

### Resultados

El 52% son alérgicos a himenópteros, 14% a alimentos, 2% a medicamentos, 20% con múltiples alergias y 6% sin alergias identificadas (en estudio).

*De la encuesta obtenemos los siguientes resultados:*

- El 23% no fueron derivados al alergólogo tras haber sufrido primera reacción anafiláctica y un 5% no reconoce haber padecido reacción anafiláctica.
- El 76% identifica con exactitud su alergia, el 11% parcialmente y el 13% lo desconoce completamente.
- El 67% tienen familiar informado de su alergia y adiestrado en uso de autoinyector.
- El 10% ha usado el autoinyector, de ellos 5 reconocen "haber tenido problemas" en su manejo, uno de ellos tenía adrenalina level sin aguja, dos "tuvieron miedo a ponerla", uno dice "se le torció la aguja" y otro la pinchó superficialmente.
- El 21% no identifica cuando administrarla; 27% no la llevan habitualmente; 8% lo tienen caducado; 6% no lo han comprado y 1% desconoce que es de un solo uso.

*De la técnica de administración:*

- El 7% no recuerda nada; 29% no retiran el tapón; 17% no "pincha por el extremo de la aguja"; 13% no lo sujetan correctamente; 20% no lo administra en la zona correcta y 21% no espera tras inyectar a que se libere adrenalina.

### Conclusión

Ante los resultados obtenidos concluimos la necesidad de reforzar la educación sanitaria en estos pacientes, debemos insistir en recuerdo cuando acudan al Servicio de Alergología y nos planteamos coordinar programa de educación con Atención Primaria.

## Educación sanitaria en el manejo de inmunoterapia específica con inhalantes

B Vázquez, B Vidal, P López, S Miguélez, MJ López, MJ Carollo

C.H.U. Ferrol, A Coruña

### Objetivos/Introducción

Con el fin de mejorar la competencia de los profesionales de Atención Primaria, respecto al manejo de la inmunoterapia específica con inhalantes, se han desarrollado en el período 2013-2014, cursos de formación impartidos por el personal de Alergología del C.H.U. Ferrol, y acreditados por la Unidad de Formación del Complejo. El objetivo de los mismos es, fomentar el conocimiento sobre este tratamiento específico, y adquirir destreza para el buen desarrollo de esta técnica.

### Material y métodos

Se recogen datos de los cursos de formación impartidos en 4 centros de Atención Primaria, en el área sanitaria de Ferrol, en el período 2013-2014. En ellos se realizó un cuestionario inicial, compuesto de 10 preguntas, sobre conocimientos previos de IT. Posteriormente al finalizar el curso se repartió el mismo cuestionario y se valoró la evolución de sus conocimientos. También se repartió un cuestionario de satisfacción, en donde las preguntas se valoraban de 0 a 5.

### Resultados

Los cursos fueron impartidos a 88 profesionales, de los cuales 54 (36,36%) eran enfermeras.

En el cuestionario inicial, 42 (47,72%) profesionales alcanzaron una puntuación de menos del 60% y solo 2 (2,27%) alcanzaron el 100% de la puntuación total.

En el cuestionario final todos los asistentes superaron una puntuación de más del 70% de aciertos y 19 (21,59%) alcanzaron una puntuación del 100%.

En el cuestionario de satisfacción se obtuvo una media de 4,6 puntos sobre 5 en preguntas relacionadas con el cumplimiento de objetivos.

### Conclusión

Creemos pues, que los resultados obtenidos contribuyen a un mejor conocimiento sobre el manejo de la inmunoterapia específica en los centros de Atención Primaria de nuestra área sanitaria.

Evaluar la satisfacción en estos cursos, es fundamental para fomentar el aumento de la formación continuada y el grado de motivación personal, necesaria para mejorar la competencia profesional.

## Conocimiento del personal escolar de las reacciones alérgicas a alimentos

S Jorquera, E Fabregas, M Corominas, R Bellfill, B Andrés

Hospital Universitari Bellvitge, Barcelona

### Objetivos/Introducción

Se estima que la prevalencia de alergia a alimentos en niños en Cataluña es de un 4-6%. Algunas de las reacciones a alimentos pueden presentarse en los centros escolares.

El objetivo de este estudio es evaluar el conocimiento que tiene el personal escolar de los protocolos de actuación en caso de reacción alérgica alimentaria y su disponibilidad en administrar tratamiento.

### Material y métodos

Se trata de un estudio piloto descriptivo, observacional y transversal que se efectuó al personal docente y al personal del comedor de escuelas públicas y concertadas de Cataluña. Previamente se solicitó la colaboración a la dirección de los centros; y a los que aceptaron, se les entregó y cumplimentaron un cuestionario que era específico para cada uno de los grupos.

### Resultados

Se obtuvo un total de 50 encuestas procedentes de 6 escuelas: 25 encuestas correspondían a personal docente y 25 a personal de comedor. Un 24% del personal docente y un 8% del personal del comedor afirmaron conocer un protocolo de actuación en caso de reacción anafiláctica debida a alimentos. Un 4% del personal docente y un 20% del personal del comedor se consideraban capacitados para administrar adrenalina im. en caso de producirse una reacción anafiláctica. Un 16% del personal docente y un 44% del personal del comedor consideraron que no era importante conocer un protocolo de actuación.

### Conclusión

En general, el personal escolar presenta un desconocimiento de los protocolos de actuación en caso de reacción alérgica alimentaria. Son necesarias campañas de concienciación y educación en los centros escolares.

## Valoración del servicio de correo electrónico en una Unidad de Alergia

L López, N Martínez, C Lucas

Sant Pere Claver Fundació Sanitaria, Barcelona

### Objetivos/Introducción

Descripción del servicio de correo electrónico en nuestra unidad de alergia como medio de comunicación rápido, eficaz y continuado con los pacientes y valoración de la satisfacción de los usuarios con el mismo.

### Material y métodos

Se crea una cuenta de correo del Servicio de Alergia que se facilita a los pacientes en su primera visita.

Este correo se revisa tres veces al día por un médico o una enfermera los días laborables y una vez al día los festivos.

Revisión de los correos electrónicos recibidos entre Julio del 2012 y Febrero del 2014, clasificándolos según el motivo de consulta.

Se recoge el tiempo de respuesta por parte del profesional.

Valoración de la satisfacción de los usuarios mediante un cuestionario.

### Resultados

Ha mejorado la accesibilidad de los usuarios a los profesionales incluso en horario fuera de consulta.

Se recibieron 176 correos electrónicos de los cuales: 72 eran consultas médicas, 49 dudas en el tratamiento con inmunoterapia, 31 pacientes han solicitado algún tipo de documentación, 17 correos eran sobre temas de programación de visitas y 6 sobre otros temas. Resultados de la encuesta de satisfacción (valoración del 1 al 5 siendo el 1 poco satisfecho y el 5 muy satisfecho):

- El 74% valora con puntuación máxima la solución a su consulta y la rapidez de respuesta. El 91% valora con puntuación máxima, disponer de este servicio.

### Conclusión

Este servicio permite solucionar determinadas consultas sin la necesidad de que el paciente se desplace y puede, en algunos casos, evitar visitas sucesivas.

El paciente se siente más tranquilo al poder consultar dudas de forma casi inmediata.

Las consultas ayudan a mejorar la adherencia al tratamiento que en algunos casos quedaría interrumpido esperando visita.

Los resultados de la encuesta demuestran que los pacientes están muy satisfechos con el nuevo servicio ofrecido.

## Valoración enfermera de la calidad de vida en niños en tratamiento con omalizumab (Xolair)

MI Aguirre, AM Rojo, CT González, B García, A Valenzuela, AM Martínez-Cañavate

Hospital Virgen de las Nieves, Granada

### Objetivos/Introducción

Valorar la calidad de vida de los pacientes infanto-juveniles que padecen asma persistente moderado o grave y se encuentran en tratamiento con omalizumab (Xolair).

### Material y métodos

Muestra constituida por 20 pacientes pediátricos que acuden a la Consulta Externa de Enfermería Pediátrica de la Unidad de Alergia y Neumología Pediátrica del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.

La recogida de datos se realiza mediante entrevista y administración de una encuesta dirigida a valorar los aspectos que se indican en el Cuestionario CAN. Este cuestionario se lleva a cabo antes de iniciar el tratamiento con omalizumab y tres años después del inicio del mismo. Durante la entrevista, se valoran las necesidades de estos niños/as, definiéndose los problemas de autonomía y de colaboración, así como los diagnósticos enfermeros más frecuentes en las Unidades de Alergia-Neumología Pediátrica según modelo de necesidades de Virginia Henderson, las definiciones y clasificación de diagnósticos de la NANDA, la clasificación de resultados NOC y la clasificación de intervenciones de NIC.

### Resultados

El 85% de los pacientes mejoran el manejo de su enfermedad, reconociendo de forma adecuada sus síntomas, muestran una mayor adherencia a los tratamientos recomendados y afirman conseguir un buen control de su enfermedad desde la administración de omalizumab.

Estudio descriptivo longitudinal serie de casos.

### Conclusión

El/la paciente infanto-juvenil y su familia necesitan la atención de enfermería para potenciar el conocimiento de su enfermedad e incorporar las medidas de evitación con el fin de llegar al automanejo y control del asma.

Los pacientes pediátricos con asma moderada-grave persistente de mal control que reciben educación sanitaria y tratamiento con omalizumab mejoran su calidad de vida.

## Test de provocación nasal con alérgenos: una experiencia positiva

MD Cañamero, L Galindo, MI Sánchez, MA Guerrero, MD Ruiz

Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga

### Objetivos/Introducción

La rinitis representa un problema de salud importante por su elevada prevalencia y por su impacto negativo en la calidad de vida. El test de provocación nasal con alérgenos (TPNA) es la prueba de oro para el diagnóstico etiológico de rinitis alérgica y es, además, altamente segura y reproducible.

### Material y métodos

Se revisa y se analiza la técnica del TPNA utilizada en el servicio de Alergología del Hospital Civil de Málaga. Para la técnica del TPNA, se utiliza extractos de alérgenos estandarizados para la provocación nasal y dos equipos de rinometría acústica (SRE2000, RhinoMetrics, Danemark y A1 Acoustic Rhinometer, GM Instruments Ltd. U.K) para la medición de la respuesta.

### Resultados

Se identificó varios aspectos claves para la realización de un TPNA: 1) el paciente debe estar en una fase "asintomática" y debe evitar los fármacos que puedan modificar la respuesta 2) la sala de pruebas tiene que presentar parámetros ambientales ideales y estables, 3) el personal encargado de realizar la prueba debe poseer un adecuado conocimiento de la metodología, 4) la aplicación se realiza con los alérgenos liofilizados reconstituidos con diluyentes sin glicerina o en forma de polvo micronizado, 5) se puede aplicar el alérgeno en dosis única o en dosis crecientes, unilateralmente o bilateralmente, 6) se empieza con dosis de 1/100 del prick-test, 7) y la valoración de la respuesta al TPNA se realiza utilizando un parámetro subjetivo (un score de síntomas) y un parámetro objetivo (rinometría acústica).

### Conclusión

El TPNA es una técnica muy segura y de gran utilidad para diagnóstico etiológico de rinitis alérgica, la evaluación de la respuesta al tratamiento farmacológico e inmunoterápico y la investigación de mecanismos fisiopatológicos.

## Registro de enfermería en Selene con metodología Nanda-Nic/Noc en la Consulta de Alergología del hospital: una documentación necesaria

N de Argila

Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid

### Objetivos/Introducción

El objeto de esta comunicación es describir la implantación del registro de enfermería en el programa informático Selene en la consulta de alergología del hospital, incorporando diagnósticos e intervenciones de enfermería según taxonomía Nanda Nic/Noc (2012-2014) como registro propio en la historia clínica.

### Material y métodos

La enfermería de consulta cumplimentaba en "texto libre" exclusivamente como registro todos los resultados de los procedimientos diagnósticos que se realizan en base a una plantilla elaborada por el equipo médico. Esto conduce a la necesidad de crear un registro propio agrupando en cinco los procedimientos estándar según taxonomía Nanda Nic/Noc: **respiratorio** (espirometría, test de provocación bronquial y test de esfuerzo), **pruebas de exposición controlada**, **pruebas cutáneas y epicutáneas**, **látex**, **vacunas y administración de omalizumab** y por último intervenciones enfermeras ante el **miedo** que sufre el paciente/familia ante la realización de pruebas.

### Resultados

Cualitativamente se percibe una mejora en la continuidad de cuidados, posibilitando evaluar las intervenciones, mejoras en la calidad de la atención y eliminación de los efectos de la variabilidad en la práctica clínica.

Para las enfermeras hay un aumento de autonomía que ayuda en la toma de decisiones independientes, permite respetar siempre las áreas de competencias del resto de los miembros del equipo de salud favoreciendo la colaboración y se consolida un servicio de mejor calidad.

La posibilidad de explotación de datos en base a los registros en el programa Selene, ofrece la posibilidad de futuras investigaciones y progresar así en la especialidad.

### Conclusión

La implementación del registro de enfermería en la consulta externa de alergología, ha sido necesaria para visibilizar muchas de las intervenciones y cuidados para saber en todo momento que es lo que hacemos y qué queremos conseguir.

## Protocolo: provocación bronquial inespecífica

V López<sup>1</sup>, A Frades<sup>2</sup>, C Mañas<sup>1</sup>

<sup>1</sup> H.U.L.P., Madrid

<sup>2</sup> H. Virgen de la Concha, Zamora

### Objetivos/Introducción

Por parte del Comité de Enfermería de la SEAIC se pretende normalizar la actuación de la práctica enfermera en la realización de las distintas pruebas diagnósticas en el ámbito de la alergología.

Por este motivo, el comité de enfermería desea que la elaboración de los distintos protocolos de actuación sirvan como guía y referencia para conseguir pruebas diagnósticas de calidad, en este caso en la realización de la provocación bronquial inespecífica.

### Material y métodos

Revisión bibliográfica sobre los distintos métodos para llevar a cabo la preparación y realización de una provocación bronquial inespecífica.

### Resultados

Creación del protocolo de provocación bronquial inespecífica.

### Conclusión

La creación del protocolo de provocación bronquial inespecífica supone la normalización de la actuación enfermera en la realización de las prueba diagnóstica, un intento de aumento calidad de los resultados obtenidos en dicha prueba así como punto de referencia para posibles estudios de investigación posteriores.

# Comunicaciones Pósters

## AINE

### COX-2 como alternativa en pacientes con idiosincrasia a AINE

I García<sup>1</sup>, MÁ Algaba<sup>2</sup>, MJ Barasona<sup>3</sup>, M Suárez<sup>4</sup>, EM Reina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Quirón, Málaga

<sup>2</sup> Servicios Médicos Plan Infoca; Consejería de Medio Ambiente; Junta de Andalucía, Córdoba

<sup>3</sup> Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

<sup>4</sup> Hospital Quirón Campo de Gibraltar, Cádiz

#### Objetivos/Introducción

La idiosincrasia a AINE es un diagnóstico muy común en los pacientes que refieren problemas tras su ingesta. Nuestra obligación es dar alternativas para que las puedan emplear en caso de necesidad. Nuestro objetivo fue describir nuestros pacientes con diagnóstico de idiosincrasia a AINE, el protocolo que empleamos para diagnosticarlos y las alternativas recomendadas.

#### Material y métodos

Fueron incluidos todos los pacientes diagnosticados de idiosincrasia a AINE durante 2013. Tras una historia clínica focalizada en sus síntomas tras la ingesta de AINE,

propusimos, tras la firma de consentimiento informado, un Test de Administración Controlada (TPC) con paracetamol 2 gr (placebo-500-500-1000), meloxicam 30 mg (placebo-15-15), celecoxib 400 mg (placebo-200-200) y etoricoxib 120 mg (placebo-30-30-60). Todos los pacientes fueron evaluados en el hospital de día, registrándose las reacciones presentadas.

#### Resultados

Fueron incluidos 32 pacientes (11 hombres y 21 mujeres; edad media 40,81 años). Los medicamentos más implicados fueron propiónicos en 23 pacientes (71,87%), salicilatos en 18 (56,25%) o pirazolonas en 15 (46,87%). 5 pacientes (15,62%) presentaban sólo síntomas respiratorios, mientras 20 (62,5%) referían síntomas cutáneos y 7 (21,87%) clínica cutánea y respiratoria. Tras el TPC, 7 pacientes (21,87%) no toleraron paracetamol 2 gr, 4 (12,5%) meloxicam 30 mg, 1 (3,12%) celecoxib 400 mg y 1 (3,12%) no toleró etoricoxib 120 mg.

#### Conclusión

- Nuestros pacientes refieren clínica tras la ingesta de propiónicos en un alto porcentaje de episodios, siendo la clínica cutánea la más frecuentemente referida.
- Los TPC con medicamentos COX-2 deben ser realizados en todos los pacientes, porque en un porcentaje moderado de pacientes no existe buena tolerancia, y no podemos recomendar medicamentos sin una tolerancia bien conocida.

## Reacción cutánea con celecoxib con tolerancia a etoricoxib y meloxicam en paciente con intolerancia a AINE

AM Nieto, JD Tobón, EG Farías, ML Ascanio, E García, A Rosado

Hospital Universitario Fundación Hospital de Alcorcón, Madrid

### Objetivos/Introducción

Los AINE son los fármacos que con más frecuencia producen reacciones de hipersensibilidad en nuestro país. Son responsables del 21-25% de todas las reacciones alérgicas por fármacos. Los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) presentan una frecuencia de reacciones del 0,008%.

Presentamos el caso de una paciente diagnosticada de intolerancia a AINE y que además ha presentado una reacción selectiva con celecoxib.

### Material y métodos

*Caso clínico:* Mujer de 76 años con antecedentes de hipoacusia, HTA y artrosis severa, tratada con losartán/hidroclorotiazida, calcio y paracetamol. Hace 20 años fue diagnosticada de intolerancia a AINE tras 2 episodios de reacciones cutáneas con sensación de ocupación faríngea con AAS y un AINE desconocido.

Actualmente consulta por episodio de sensación de cuerpo extraño faríngeo, disfonía, ronquera y eritema en tórax, con disnea y broncoespasmo que precisó tratamiento de urgencia, ocurrió tras la toma de diclofenaco y omeprazol.

### Resultados

Se asumió el diagnóstico previo de intolerancia a AINE y se probaron alternativas analgésicas/antiinflamatorias.

- Provocación oral controlada (POC) con **paracetamol** (dosis acumulada 2 g) y POC con **meloxicam** (dosis acumulada 22,5 mg): **negativo**.
- POC con **celecoxib** (dosis acumulada 300 mg): **positiva**. A las 7 horas presentó lesión macular eritematoviolácea tipo exantema fijo en región inguinal y fosa iliaca izquierda, con biopsia cutánea compatible con toxicodermia.
- Pruebas epicutáneas con **celecoxib 10%** (también en la zona de la lesión) y con **etoricoxib 10%**, **negativas** a las 48 y 96 horas.
- POC con **etoricoxib** hasta 60 mg con resultado **negativo** y se confirmó tolerancia posterior con 60 mg/24 horas 7 días.
- Pruebas cutáneas (prick e intradermorreacción) y POC con **omeprazol**: **negativo**.

### Conclusión

En esta paciente confluyen 2 tipos de reacciones medicamentosas a AINE de diferentes mecanismos: la intolerancia a AINE, en la que se ha descrito alteración del metabolismo de la ciclooxigenasa-1 (COX-1) y una reacción selectiva tardía tipo exantema fijo con celecoxib, pero con tolerancia a etoricoxib, ambos inhibidores selectivos de la COX-2.

## Sensibilización a LTP de melocotón en pacientes con reacciones adversas con analgésicos/antiinflamatorios no esteroideos

ÁJ Huertas, C Mérida, M Ramírez, MJ Pajarón, A Carreño

Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena, Murcia

### Objetivos/Introducción

La toma de AINE (analgésicos/antiinflamatorios no esteroideos) es uno de los cofactores que pueden desencadenar una reacción alérgica, potencialmente grave, en pacientes que padecen un síndrome de la LTP.

El objetivo de nuestro trabajo fue conocer la prevalencia de sensibilización cutánea a LTP de melocotón en pacientes remitidos a nuestra Unidad de Alergia a Medicamentos por presentar síntomas tras la administración de algún AINE.

### Material y métodos

Se incluyeron consecutivamente 38 pacientes (22 mujeres y 16 hombres, con una edad media de 47,5 años) remitidos a la Unidad de Alergia a Medicamentos de nuestro servicio por sospecha de alergia a AINE durante noviembre de 2013.

A todos se les realizaron provocaciones regladas con AINE, según protocolo habitual, y pruebas cutáneas con LTP de melocotón (ALK-Abelló S.A.).

Según el resultado de las provocaciones con los AINE, los pacientes se distribuyeron en tres grupos: intolerantes a AINE (grupo A), alérgicos a algún AINE (grupo B) y no alérgicos a AINE (grupo C).

### Resultados

Catorce (36,8%) pacientes fueron diagnosticados de intolerancia a los AINE (grupo A), 10 (26,4%) se diagnosticaron de alergia a algún AINE (grupo B) y en el resto, 14 (36,8%) pacientes, se descartó una alergia o una intolerancia a los AINE.

Las pruebas cutáneas con LTP en la población estudiada fueron positivas en 11 (28,9%) pacientes.

Dependiendo de los grupos en los que se distribuyeron los pacientes, las pruebas cutáneas con LTP fueron positivas en 5 pacientes (35,7%) en el grupo A, en 5 (50%) en el grupo B y en 1 (7,1%) en el grupo C.

### Conclusión

- En nuestra población, los pacientes alérgicos/intolerantes a AINE tienen una mayor prevalencia de sensibilización a LTP de melocotón.
- Sería necesario hacer otros estudios más amplios para confirmar si existe correlación.

## Mastocitosis sistémica indolente. A propósito de un caso

S Ortega, C Morales, O Verdeguer, Á Sastre, A Peláez

<sup>1</sup> Hospital Clínico Universitario, Valencia

### Objetivos/Introducción

Mujer de 59 años que en los últimos quince años ha presentado unos 6 episodios de prurito generalizado con eritema y edema facial acompañado de opresión faríngea a los pocos minutos de la toma de diversos analgésicos (Aspirina®, ibuprofeno, paracetamol 500 mg). No presentación espontánea de los episodios ni clínica fuera de los mismos.

En la exploración se objetivan máculas de 1 mm de color rojo-vinoso en tronco, abdomen y muslos. Lesiones que presenta desde hace unos 5 años aumentando en número progresivamente.

Por la anamnesis se diagnostica de intolerancia a antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y por los datos de la exploración física se sospecha de posible mastocitosis.

### Material y métodos

Se efectuaron pruebas cutáneas con ácido acetilsalicílico, dipirona y paracetamol, cuantificación de triptasa sérica, IgE total y biopsia de las lesiones cutáneas.

Análítica sanguínea (hemograma, química, catecolaminas en orina), estudio de médula ósea (biopsia, mielograma, inmunofluorescencia, reordenamiento del c-KIT), TAC cervico-torácico-abdomino-pélvico y estudio de serie ósea metastásica (SOM).

### Resultados

Pruebas cutáneas con medicamentos: negativas. Triptasa sérica 168 µg/L, IgE total 4 kU/L.

Biopsia de lesiones cutáneas: abundantes mastocitos en dermis superficial.

Análítica sanguínea: sin alteraciones destacables.

Biopsia de médula ósea: grupos celulares con morfología de mastocitos.

Mielograma: grumos medulares con abundantes mastocitos de aspecto anormal.

Inmunofluorescencia: presencia de mastocitos con fenotipo aberrante (CD2+CD25+).

Reordenamiento del c-KIT: no mutado en los exones 8,9,11,13,17 y no mutado para la mutación D816V.

TAC cervico-torácico-abdomino-pélvico: lesiones líticas y múltiples áreas de esclerosis por infiltración de médula ósea en columna dorsolumbar, sacro, pelvis, parrillas costales, húmeros y fémures proximales. Resto sin alteraciones.

SOM: osteoesclerosis difusa con áreas de osteolisis de mayor intensidad en extremos proximales femorales.

### Conclusión

Presentamos un caso de mastocitosis sistémica indolente cuya única clínica es la intolerancia a AINE con manifestación de anafilaxia leve.

Destacamos la importancia de la exploración física para establecer un diagnóstico de sospecha.

## Anafilaxia por celecoxib

D Roa, A Rodríguez, ME Caralli, M Seoane, R Pelta, M De Barrio

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

### Objetivos/Introducción

Los inhibidores selectivos de la COX2 han ganado importancia como medicamentos antiinflamatorios debido a su buena tolerancia gástrica. Existen muy pocos casos descritos de reacciones alérgicas por celecoxib, siendo considerado como una alternativa segura en pacientes con intolerancia a AINE.

### Material y métodos

Presentamos una paciente de 68 años, con antecedentes de gonoartrosis, hernia hiatal, infección por *Helicobacter pylori* y alergia a *Anisakis simplex*. En febrero-2013 acudió a Urgencias por episodio de prurito, eritema y urticaria generalizada dos horas después de tomar Celebrex®, previamente tolerado. Durante su valoración la paciente presentó mareo y palidez mucocutánea con hipotensión que no respondió a sueroterapia, por lo que se administró adrenalina 0,5 ml IM con recuperación inmediata. Se realizó ECG que fue normal, Dímero D > 1100 ng/mL y TAC de arterias pulmonares negativo para trombosis. Se mantuvo en observación durante 12 horas y fue dada de alta con diagnóstico de shock anafiláctico secundario a celecoxib. No refería otras sospechas casuales, y aseguró realizar bien la dieta con pescados congelados. Posteriormente toleró paracetamol 1 gr.

### Resultados

Se realizó determinación de IgE total 64,8KU/L, IgE específica frente a *Anisakis simplex* 1,57KU/L y triptasa sérica basal 5,99mcg/L. *Prick test* positivo a *Anisakis simplex*.

La prueba de exposición simple ciego, controlada con placebo (PEC), con ácido acetilsalicílico fue negativa. La PEC con celecoxib fue positiva (con 200 mg presentó prurito y habones, que cedieron con dexclorfeniramina e hidrocortisona). Finalmente se realizó PEC con etoricoxib que resultó negativa.

### Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia por celecoxib con buena tolerancia de etoricoxib, lo que sugiere ausencia de reactividad cruzada entre estos dos AINE COX2-selectivos.

## ¿Jóvenes con hipersensibilidad a propiónicos?, no, con intolerancia a AINE

MJ Barasona<sup>1</sup>, I García<sup>2</sup>, C Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UGC Alergología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

<sup>2</sup> Servicio Alergología, Hospital Quirón, Málaga

### Objetivos/Introducción

El aumento de consumo de ácidos propiónicos en la población juvenil, está incrementando las reacciones con dichos fármacos. Mostramos adolescentes que acuden a la consulta por presentar síntomas exclusivamente con propiónicos, pero cuando se les realiza el estudio, se comprueba que son intolerantes a AINE y no hipersensibles a un grupo farmacológico.

### Material y métodos

Se presentan 7 pacientes que referían reacción con el empleo de propiónicos. A todos se les realizó historia clínica completa insistiendo en la tolerancia posterior de antiinflamatorios y a todos se les realizó test de provocación controlada (TPC) con ácido acetilsalicílico (AAS) 1 gr. Si presentaban síntomas con AAS se valoraría el estudio con celecoxib y meloxicam según la edad del paciente.

### Resultados

Los 7 pacientes estudiados, 4 varones, con una edad media de 12 años (11-18), referían en conjunto 14 episodios de reacciones tras el empleo de ibuprofeno. Siempre, salvo en dos ocasiones, ocurrió tras la primera dosis y en 13 precisaron tratamiento para revertir la reacción. En 2 ocasiones la clínica fue de edema labial, en 5 de edema labial y palpebral de forma conjunta, en 5 edema facial junto con disnea en 3 de ellos y en 2 edema labial junto con urticaria. 6 pacientes referían haber tolerado posteriormente paracetamol. A todos, se les realizó TPC con AAS 1 gr, siendo positivo en todos los casos. En 4 se realizó TPC con meloxicam y celecoxib, tolerándolos los cuatro.

### Conclusión

Es importante la realización de una anamnesis detallada en el estudio de alergia a antiinflamatorios, la cual nos orientará a la existencia o no de una intolerancia. Aunque la clínica referida por el paciente ocurra tras la toma de un solo fármaco, el diagnóstico definitivo vendrá dado por la administración de ácido acetilsalicílico, cuya tolerancia o no, informará de la existencia de un patrón múltiple o selectivo.

## Hipersensibilidad al paracetamol

MJ Barasona<sup>1</sup>, MM Cano<sup>1</sup>, I García<sup>2</sup>, C Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UGC Alergología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

<sup>2</sup> Servicio de Alergología, Hospital Quirón, Málaga

### Objetivos/Introducción

El aumento de consumo de AINE en los últimos años está incrementando la sensibilización a dichos fármacos. El paracetamol, AINE del grupo de los paraaminofenoles, es uno de los fármacos antipiréticos y analgésicos más utilizados. Mostramos pacientes que presentan reacción exclusivamente con el paracetamol y no con otros AINE.

### Material y métodos

Se presentan 8 pacientes que referían reacción con el empleo de paracetamol. A todos ellos se les realizó historia clínica completa insistiendo en la tolerancia posterior de antiinflamatorios. Según la clínica se realizaría test de provocación controlada (TPC) con paracetamol y/o ácido acetilsalicílico (AAS).

### Resultados

Fueron estudiados 8 pacientes, 5 mujeres y 3 varones, con una edad media de 39 años (16-75). Referían en conjunto 11 episodios de reacciones tras el empleo de paracetamol. Siempre ocurrió tras la primera dosis y todas las reacciones ocurrieron antes de una hora. En 3 ocasiones la clínica fue de angioedema junto con urticaria, en uno fueron síntomas inespecíficos, en 5 de urticaria-exantema, en uno urticaria con disnea y en otro un shock anafiláctico a los 30 minutos de la toma de paracetamol 1 gr. Cinco pacientes referían haber tolerado posteriormente ibuprofeno, dos metamizol y uno diclofenaco. A cuatro se les realizó TPC con paracetamol, siendo positivo en todos ellos, y a siete se les hizo el TPC con AAS (1 gr), siendo en todos negativo.

### Conclusión

Aunque la hipersensibilidad al paracetamol es muy poco frecuente en la población general, no debemos infravalorar su diagnóstico para hacer las recomendaciones precisas. El diagnóstico definitivo de un patrón selectivo o múltiple, vendrá dado por la tolerancia o no del ácido acetilsalicílico u otro AINE.

## Sensibilización al paracetamol en pacientes con intolerancia a AINE

MJ Barasona<sup>1</sup>, I García<sup>2</sup>, MM Cano<sup>1</sup>, C Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UGC Alergología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

<sup>2</sup> Alergología, Hospital Quirón, Málaga

### Objetivos/Introducción

Tras comprobar que existe una intolerancia a AINE está indicado el test de exposición controlada (TPC) a simple ciego, que confirme si el paciente tolera otros inhibidores de la COX-1 y COX-2.

Intentamos mostrar la existencia de casos en los que además de existir una intolerancia a AINE existe también una sensibilización a paracetamol.

### Material y métodos

Fueron estudiados 405 pacientes considerados intolerantes a AINE tras haber sido diagnosticados por historia clínica y/o por positividad tras TPC con AAS u otro AINE. A todos ellos se les realizó 3 TPC con: meloxicam, paracetamol 2g y celecoxib (en 137 se estudió además el piroxicam y en 45 pacientes se estudió el etoricoxib), siempre con dosis fraccionadas y separados cada uno de ellos una semana.

### Resultados

De los 405, 355 pacientes (88%) toleraron todos los fármacos estudiados. Los 50 restantes presentaron reacción adversa. Hubo 12 reacciones con celecoxib, 23 con meloxicam, 9 con piroxicam, 4 con etoricoxib y 9 con paracetamol.

Los 9 pacientes alérgicos al paracetamol tenían una edad media de 37 años (19-55) y 5 eran varones. Todas las reacciones ocurrieron dentro de las 2 horas primeras tras el TPC y todas salvo en 3 en las que hubo síntomas respiratorios (rinitis en dos y disnea en uno) fueron reacciones cutáneas leves. Cinco de las reacciones ocurrieron tras la dosis máxima de 2 gr, 2 con 1 gr y 2 con menos de 750 mg. En 7 pacientes se comprobó tolerancia de dosis de paracetamol menor de 1 gr o de 500 mg. 2 pacientes presentaron además reacción con celecoxib y tres con meloxicam.

### Conclusión

Aunque se estén administrando fármacos considerados muy seguros, como es el paracetamol en intolerantes a AINE, se deben tomar precauciones en los TPC y siempre previo a la recomendación de su uso comprobar su tolerancia en la consulta, bajo supervisión del especialista.

## Nabumetona... ¿una alternativa segura en los pacientes con intolerancia a AINE?

V de la Osa, I Sánchez, R Hernández, G Tapia, C Senent

Servicio de Alergología, Hospital Virgen del Valle, Toledo

### Objetivos/Introducción

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) componen un grupo de fármacos ampliamente prescritos en la práctica clínica diaria debido a sus características antiinflamatorias, antitérmicas y analgésicas. Los pacientes con intolerancia a AINE presentan síntomas respiratorios (rinitis/asma) o cutáneos (urticaria/angioedema) tras la toma de estos fármacos. Por ello, la intolerancia a éstos supone una limitación terapéutica importante en los pacientes que la presentan, siendo motivo de búsqueda de fármacos alternativos.

La nabumetona es un AINE que se administra en forma de profármaco y se activa a nivel hepático. Ejerce su acción tras su activación en la COX-2 fundamentalmente, por lo que podría ser una alternativa segura en los pacientes con intolerancia a AINE.

El objetivo de este estudio fue evaluar el grado de tolerancia a nabumetona en pacientes, niños y adultos, con diagnóstico de intolerancia a AINE.

### Material y métodos

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo. Se incluyen 72 pacientes con diagnóstico de intolerancia a AINE, atendidos en nuestro servicio entre Enero 2012 y Marzo 2014.

El diagnóstico se realizó por una historia clínica clara de síntomas tras toma de dos o más AINE de diferentes grupos o por historia de reacción con un AINE y provocación positiva con AAS. Posteriormente, se provoca con nabumetona 1g.

### Resultados

Se incluyeron 72 pacientes, de los cuales 8 fueron niños.

El 32,8% de los pacientes adultos, presentaban intolerancia a AINE con síntomas respiratorios; asociando síntomas cutáneos el 7,8%. El restante 59,4% de los pacientes, presentaban únicamente síntomas cutáneos.

De los niños, 6 tenían síntomas cutáneos, uno respiratorios y otro cutáneo-respiratorios.

Todos nuestros pacientes tuvieron provocación oral negativa con nabumetona 1g, confirmando tolerancia.

### Conclusión

La nabumetona es un AINE alternativo en pacientes diagnosticados de intolerancia a AINE, bien por síntomas respiratorios como cutáneos, pudiendo utilizarse de forma segura tanto en niños como adultos, siempre comprobándose tolerancia previa.

## Paciente con reacción selectiva a diclofenaco

IJ Venegas, A Ramón, MR Lindo, ML de la Sen, V Soriano, FJ Fernández

Hospital General Universitario de Alicante, Alicante

### Objetivos/Introducción

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son fármacos pertenecientes a diferentes grupos químicos, prescritos ampliamente en la práctica clínica habitual y pueden causar reacciones de hipersensibilidad IgE-mediadas selectivas o reacciones no IgE-mediadas con reactividad cruzada entre AINE de familias químicas distintas. Presentamos un caso en un paciente con reacción selectiva por diclofenaco.

### Material y métodos

Paciente de 56 años, tratado por cialgia simultáneamente con metamizol 2 gr y diclofenaco 75 mg por vía intramuscular. A las 3 horas le despierta prurito palmoplantar y en la cabeza, generalizándose posteriormente y asociándose a eritema facial. Los síntomas ceden espontáneamente en 2-3 horas. Previamente toleraba AAS, dexketoprofeno, metamizol y diclofenaco. Posteriormente toleró metamizol.

Se realizó prick test (PT) estándar, pruebas cutáneas con diclofenaco y basotest con diclofenaco y metamizol. Posteriormente se realizó una prueba de exposición oral controlada con placebo (POSCCP) a ibuprofeno.

### Resultados

PT estándar (neumoalérgenos, látex, *Anisakis*): negativo.

Pruebas cutáneas con diclofenaco: PT [25 mg/ml]: positivo (negativo en 3 controles sanos) e Intradermorreacción con dilución 1/10 [2,5 mg/ml]: positiva.

Basotest con metamizol: negativo.

Basotest con diclofenaco a dosis alta [1,25 mg/ml] mostró inhibición de la expresión de CD63 (1,2%), pero resultó claramente positivo con dosis de 0,3 mg/ml (78%), 0,08 mg/ml (87%) y 0,02 mg/ml (45%), negativizándose a dosis de 0,005 (2%).

La POSCCP con ibuprofeno a una dosis acumulativa de 350 mg fue tolerada.

### Conclusión

Presentamos un caso de reacción cutánea adversa inmunológica, probablemente IgE-mediada, selectiva a diclofenaco, con buena tolerancia a otros AINE de estructura química diferente. Las reacciones selectivas a AINE suelen presentarse como anafilaxia más que como urticaria con/sin angioedema periorbitario, más sugestivo esto último de cuadros clínicos de reactividad cruzada entre AINE de familias químicas distintas. La tolerancia al ibuprofeno permite recomendar la evitación única del diclofenaco y otros AINE arilacéticos, permitiendo el uso de AINE de otros grupos químicos.

## Respuesta selectiva a diferentes AINE no clasificable como intolerancia cruzada a múltiples AINE

T Posadas, I Doña, MJ Torres, MA Guerrero, MI Sánchez, M Blanca

Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

### Objetivos/Introducción

Los AINE son los responsables más frecuentes de alergia medicamentosa, siendo la urticaria aguda/angioedema por AINE (NIUA) la entidad clínica más frecuente. A pesar de establecerse unos criterios diagnósticos de idiosincrasia a AINE, algunos pacientes no se ajustan a los mismos.

Varón, 35 años, rinoconjuntivitis estacional, remitido por presentar en el último año episodios repetidos de urticaria aguda.

En el primer episodio por cefalea, toma paracetamol 1 g, a la hora comienza con lesiones habonosas pruriginosas generalizadas requiriendo asistencia en urgencias con resolución en 2-3 horas. A las 2 semanas, nuevo episodio con paracetamol.

Dos meses después, a los 40 minutos de la toma de ibuprofeno 600 mg aparición de prurito y habones generalizados.

El último episodio, hace 3 meses, acude a urgencias por dolor muscular donde se le administra metamizol 2 g iv y tras 20 minutos presenta reacción urticarial generalizada, evidenciada por el médico de urgencias.

Tras esto refiere haber tomado AAS 500 mg con buena tolerancia. No cuadros de urticaria aguda espontánea previos.

### Material y métodos

Tras proporcionar al paciente información oral y escrita sobre las pruebas de exposición controlada a medicamentos y obtener el consentimiento informado se cita para realizar el estudio.

### Resultados

Se realiza exposición controlada simple ciego con placebo con AAS hasta dosis terapéutica de 500 mg con buena tolerancia inmediata y tardía.

Posteriormente, exposición oral con ibuprofeno con prurito y habones aislados en cuello a los 40 minutos de alcanzar la dosis acumulada de 300 mg.

Tras esto, exposición oral con paracetamol con prurito y habones cervicofaciales 1 h después de haber completado 1 g de dosis acumulada.

En ambos casos mejoría tras administrar dexclorfeniramina im.

### Conclusión

- NIUA no puede clasificarse como intolerancia múltiple a menos que se verifique la tolerancia al ASA.
- Presentamos un caso de hipersensibilidad selectiva confirmada por provocación a propiónicos y paracetamol, y clínica indicativa a pirazolonas con buena tolerancia a AAS.

## AINE alternativos en niños con hipersensibilidad a AINE. A propósito de un caso

JF García, SL Porcel, T Ahmida, Y Maghfour, M Alvarado, FJ Hernández

Complejo Hospitalario de Cáceres, Cáceres

### Objetivos/Introducción

Los AINE pueden causar reacciones de hipersensibilidad en niños y adultos. En estos pacientes, AINE químicamente diferentes pueden inducir reacciones cruzadas por su mecanismo de acción. En estos casos las posibilidades de tratamiento son mínimas al no existir AINE alternativos aprobados para niños menores de 12 años.

### Material y métodos

Niña de 6 años. Antecedentes personales de hiperreactividad bronquial 2río infecciones respiratorias con múltiples visitas a urgencias, a la edad de 4 años presenta cuadros de angioedema palpebral recurrente frente ibuprofeno en el contexto de episodios febriles. Se nos consulta del Servicio de Pediatría por haber presentado nuevo cuadro de edema palpebral bilateral y broncoespasmo en el contexto de proceso febril aparentemente desencadenado tras 45 minutos de iniciar tratamiento paracetamol. Ante la persistencia de fiebre se le administró metamizol iv y tras 30 minutos presenta crisis de broncoespasmo severo, SatO<sub>2</sub> 70%, precisando aerosolterapia con salbutamol y adrenalina más corticoides iv.

### Resultados

Pruebas cutáneas intraepidérmicas con neumoalérgenos habituales positivo a Alternaria, IgE total: 102 KU/L, IgE específica a inhalantes negativo, positivo frente rAlt a1 (clase 3). IgE específica: positivo frente a rAlt a1 y nAct d2. BASOTEST frente a paracetamol, ibuprofeno, metamizol, AAS: negativo. Bioquímica, hemograma, ANAs, inmunoglobulinas, proteinograma, test del sudor, alfa 1 anti-tripsina normales. Rx de tórax: normal.

FeNO: 20 ppb

Espirómetro: dentro parámetros normales.

TPO alcanzando dosis acumulada, sin incidencias con el siguiente esquema:

Medicamento: Nyxyn

Tiempo (min)	Nyxyn 400 mg
0	¼ comprimido
30	¼ comprimido
60	½ comprimido

Dosis acumulada: 400 mg

Medicamento: Meloxican

Tiempo (min)	Meloxican 7,5 mg
0	¼ comprimido
30	¼ comprimido

Dosis acumulada: 3,25 mg

### Conclusión

Describimos un caso con hipersensibilidad no inmunológica por reactividad cruzada a AINE y confirmada buena tolerancia a meloxican e isonixina mediante provocación controlada, isonixina puede ser una alternativa en estos pacientes en los que ni meloxican ni los inhibidores selectivos de la COX-2 están indicados.

## Intolerancia a AINE: alternativas terapéuticas

MA Martín, P Mur

Hospital Santa Bárbara, Ciudad Real

### Objetivos/Introducción

La intolerancia a AINE es uno de los diagnósticos más frecuentes dentro de la alergia a medicamentos. Estos pacientes reaccionan con los diferentes grupos de AINE, independientemente de su estructura química o potencia antiinflamatoria, por lo tanto debemos ofrecer alternativas terapéuticas seguras.

### Material y métodos

Este estudio describe las características de un grupo de pacientes diagnosticados de intolerancia a AINE y los fármacos alternativos comprobados mediante provocación.

### Resultados

Un total de 50 pacientes, 28 hombres y 22 mujeres, edad media de 52 años (de 11 a 87 años). El 47 % tenía antecedentes

familiares de atopía y el 36% antecedentes personales de atopía.

La mayoría presentó más de una reacción con dos o más AINE. El síntoma más frecuente fue la urticaria-angioedema (72% de pacientes), seguido de asma (42%). Once pacientes (22%) sufrieron anafilaxia. La mayoría de las reacciones ocurrieron entre los 30 minutos y la primera hora después de la toma del fármaco.

El 68% de los pacientes fueron diagnosticados por provocación oral, no fue necesario en el resto al presentar varias reacciones con dos más grupos de AINE.

Comprobamos la tolerancia de fármacos alternativos, encontrando reactividad cruzada con paracetamol en 3 pacientes (6%), con celecoxib en uno, mientras que todos ellos toleraron nabumetona.

### Conclusión

Las características de estos pacientes son similares a las de otros grupos publicados. paracetamol, celecoxib y nabumetona son alternativas seguras en la mayoría de estos pacientes pero previamente a permitir su uso, debemos comprobar la tolerancia de esos fármacos mediante provocación oral.

## Exantema fijo medicamentoso múltiple por etoricoxib

G Dávila, M Chamorro, V Sánchez, A Elices

Hospital Universitario del Henares, Madrid

### Objetivos/Introducción

Etoricoxib es un antiinflamatorio perteneciente a la familia de los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2. Son muy pocos los casos descritos de exantema fijo medicamentoso por este fármaco.

### Material y métodos

Paciente de 60 años con antecedentes personales de artritis reumatoide remitida por el Servicio de Dermatología por máculas hiperpigmentadas en región facial desde hacía 5 meses. El diagnóstico anatomopatológico de la biopsia cutánea realizada por Dermatología describía una dermatitis perivasculares superficial y perianexial sugestiva de hiperpigmentación postinflamatoria. La paciente realizaba tratamiento de forma habitual, por su patología de base, con paracetamol y etoricoxib.

Se realizaron test epicutáneos, en piel sana y afecta, con paracetamol y etoricoxib al 10% en vaselina, con lectura a las 48 y 96 horas y provocación oral controlada con los dos antiinflamatorios implicados, previa firma del consentimiento informado.

### Resultados

Los test epicutáneos con paracetamol y etoricoxib fueron negativos tanto en piel sana como en piel afecta.

La provocación oral controlada con etoricoxib fue positiva, presentando a las tres horas de la toma de una dosis acumulada de 90 mg, eritema marginal en las lesiones faciales hiperpigmentadas residuales y aparición de una nueva lesión máculo-eritematosa, redondeada, bien delimitada en dorso de la mano derecha. Se realizó toma de biopsia de esta nueva lesión cuyo diagnóstico histopatológico fue sugestivo de exantema fijo medicamentoso.

La provocación oral controlada con paracetamol fue negativa.

### Conclusión

Presentamos un caso poco frecuente de exantema fijo medicamentoso múltiple por etoricoxib confirmado mediante provocación oral controlada. En nuestro caso las pruebas epicutáneas no fueron de utilidad para el diagnóstico.

## El test de activación de basófilos con metabolitos de dipirona en la evaluación de las reacciones alérgicas inmediatas a dipirona

M Salas<sup>1</sup>, A Ariza<sup>2</sup>, MI Montañez<sup>2</sup>, JA Agúndez<sup>2</sup>, MJ Torres<sup>1</sup>, M Blanca<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UGC Alergología, IBIMA, Hospital Regional Universitario de Málaga, UMA, Málaga

<sup>2</sup> Laboratorio Investigación Alergia, IBIMA, Hospital Regional Universitario de Málaga, UMA, Málaga

### Objetivos/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad inmediata selectivas a pirazolonas están mediadas por anticuerpos IgE específicos. Las pruebas cutáneas y el test de activación de basófilos (TAB) pueden utilizarse para el diagnóstico, aunque presentan baja sensibilidad. El objetivo de este estudio fue analizar la utilidad de metabolitos de dipirona para mejorar la sensibilidad del TAB.

### Material y métodos

Se estudió un grupo de pacientes (N=8) con reacciones de hipersensibilidad inmediata selectiva a dipirona y se incluyó un grupo control (N=15) no atópicos y tolerantes a dipirona. El TAB se hizo con dipirona y con cuatro metabolitos (4-methylamino antipyrine (MAA), 4-aminoantipyrine (AA), 4-acetylamino antipyrine (AAA) y 4-formylamino antipyrine (FAA)). Para confirmar que la activación de basófilos era mediada por IgE, se utilizó en el TAB el fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3-K) inhibidor de la wortmannin (WTM).

### Resultados

Todos los pacientes presentaron prueba cutánea con dipirona positiva en lectura inmediata y buena tolerancia al ácido acetilsalicílico en la prueba de exposición oral controlada. El TAB obtuvo resultados positivos en 2 pacientes a la dipirona y MAA, en 2 pacientes a MAA y en 1 paciente AA. Confirmamos la respuesta positiva en el TAB mediada por IgE usando el WTM. Todos los controles sanos tuvieron resultados negativos en el TAB.

### Conclusión

El uso adicional de metabolitos de dipirona, además del fármaco principal, aumenta la sensibilidad TAB, mejorando así el diagnóstico de las reacciones selectivas a la dipirona. Es necesario realizar más estudios con un mayor número de pacientes para obtener un conocimiento más profundo del uso del TAB con estos metabolitos como biomarcador en las reacciones alérgicas a la dipirona.

# Anafilaxia 1

## Anafilaxia tras ingesta de huevo de codorniz

S Fernández<sup>1</sup>, A Fernández<sup>2</sup>, S Martín<sup>1</sup>, F Pineda<sup>3</sup>,  
A Armentia<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Río Hortega, Valladolid

<sup>2</sup> Consulta privada, Valladolid

<sup>3</sup> Laboratorios Diater, Madrid

### Objetivos/Introducción

Estudio diagnóstico del caso de un niño de 7 años, que unos minutos después de la ingesta de un huevo de codorniz cocido presenta dificultad en la deglución, náuseas, vómitos y urticaria. Una reacción más leve le había pasado anteriormente coincidente con la ingesta de huevo de codorniz. No antecedentes patológicos sugestivos de alergia.

### Material y métodos

PRICK con batería estándar de neuroalérgenos, alimentos, látex y proteínas de huevo de gallina (clara, yema, ovoalbúmina y ovomucoide) Prick by Prick con yema y clara fresca de huevo de codorniz. IgE total y específica a proteínas de huevo de gallina, y SDS-Page/Immunoblotting con extractos de clara de huevo de gallina, codorniz, pata.

### Resultados

Prick estándar: negativo. Prick by prick con huevo de codorniz: yema (15×9 mm) y clara (11×13 mm). La IgE específica a huevo de gallina clara (0,79KU/L) y yema (0,21KU/L). SDS-Page/Immunoblotting: el suero del paciente fija una banda a 50 Kd en la banda de clara de huevo de codorniz que por su peso molecular podría corresponder a la ovoalbúmina. No se observa fijación de ninguna otra banda en las restantes calles.

Prueba de provocación con huevo de gallina: con buena tolerancia.

### Conclusión

- Los resultados confirman una reacción mediada por IgE frente a huevo de codorniz (ovoalbúmina) con posterior tolerancia a huevo de gallina.
- No conocemos casos previos reseñados en edad pediátrica de sensibilización a huevos de aves, que toleraran el huevo de gallina.
- Dado que el paciente y su madre refieren la ingesta previa de huevo de codorniz, cabe sospechar la sensibilización a través de la ingesta del mismo en otras ocasiones.

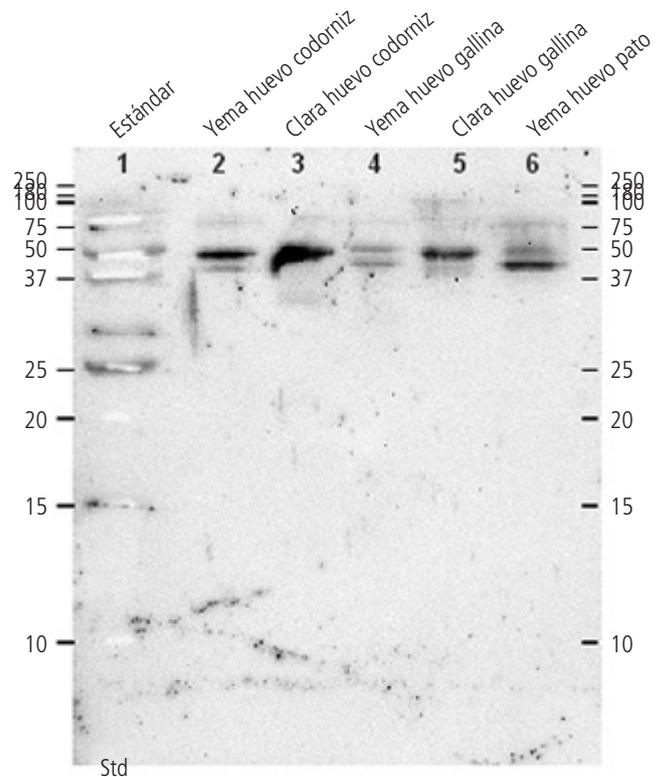


Figura.

## La anémona como alérgeno oculto en paciente con anafilaxia tras la ingesta de mejillones

A Álvarez<sup>1</sup>, MJ Pérez<sup>1</sup>, G Díaz<sup>1</sup>, F Pineda<sup>2</sup>, A Armentia<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid

<sup>2</sup> Diater Laboratorios, Madrid

### Objetivos/Introducción

La anémona es un celentéreo marino que puede ocasionar anafilaxia, descrita inicialmente por Pirket, existiendo posteriormente solo dos reportes. Presentamos el caso de una mujer de 51 años sin antecedentes atópicos quien, inmediatamente tras comer mejillones en su concha al vapor condimentados con limón, presentó un cuadro de urticaria con un vómito y sensación de desvanecimiento. La noche anterior había cenado pescados y una mariscada. Había tomado posteriormente al cuadro otros moluscos incluyendo mejillones en lata sin problemas, pero no al vapor.

### Material y métodos

Se realizó *prick test* con baterías de alérgenos ambientales y de alimentos, pescados, mariscos, moluscos y condimentos; *prick-prick* con mejillón; e IgE específica a mejillón y a *Anisakis*. Inicialmente se sospechó alergia a *Anisakis*. Sin embargo, tres meses después, en La Coruña, volvió a tomar mejillones al vapor, presentando inmediatamente hipotensión, eritema, vómitos y diarrea. En busca de un alérgeno oculto, se preparó un extracto de anémona (presente en la concha del mejillón) cocida 1/10 p/v filtrado y dializado para pruebas cutáneas, tomándose suero para inmunoblotting.

### Resultados

Las pruebas mediante *prick test* con baterías fueron negativas, obteniendo con *prick-prick* positividad con mejillón crudo (4x4 mm), cocido (2x2 mm) y con el líquido de cocción (8x6 mm). La IgE específica a *Anisakis* fue positiva (2,26 kU/L). El *prick* con extracto de anémona fue positivo (12x10 mm). Las proteínas de los extractos de mejillón y anémona se transfirieron a un soporte sólido para ser expuestas a las IgE del suero del paciente. Las proteínas fijadoras de IgE del extracto de mejillón tenían 18 y 45 kDa aproximadamente y las de la anémona estaban en el entorno de los 40-60 kDa.

### Conclusión

El caso actual podría interpretarse como una sensibilización leve a mejillón y grave a la anémona, con mala tolerancia al mejillón únicamente cuando se preparaba junto con su concha.

## Anafilaxia por panga

M Chamorro, G Dávila, V Sánchez, A Elices

Hospital Universitario del Henares, Madrid

### Objetivos/Introducción

En las reacciones alérgicas a pescados la parvalbúmina es el alérgeno más frecuentemente implicado aunque se han identificado y caracterizado alérgenos específicos de especie. Existen pocos casos descritos de monosensibilización a panga.

### Material y métodos

Mujer de 33 años sin antecedentes de atopia que presenta diez minutos después de la ingesta de panga y setas prurito palmar, lesiones maculoeritematosas, tos y disnea que cede en urgencias con tratamiento sintomático. Posteriormente tolera pescadilla, bonito, rape, gamba, merluza, gallo y calamar.

Se realizan pruebas cutáneas en *prick* con batería de alimentos, pescados, mariscos y *Anisakis*; *prick-prick* con panga, gallo, merluza, bacalao, atún, setas y gamba; determinación de triptasa basal, IgE total e IgE específica (Siemens) frente a bacalao, gallo, atún, salmón, gamba, bogavante, cangrejo, langosta y *Anisakis*; provocación oral controlada con setas y panga congelada; SDS-PAGE e Inmunoblotting con extracto de panga, bonito, lenguado, lubina, gallo, merluza, bacalao, atún y emperador.

### Resultados

El *prick test* fue positivo con rape y *Anisakis* así como el *prick-prick* con gallo y panga, el resto de alérgenos testados fueron negativos.

La IgE total fue de 444 KU/l, la IgE específica positiva frente a *Anisakis* y negativa frente al resto de pescados y mariscos y la triptasa basal de 3 µgr/l. En la provocación oral controlada con panga presentó de forma inmediata prurito faríngeo y ótico intenso, eritema facial, disfgia y disnea que cedió con tratamiento sintomático. La provocación con setas fue negativa.

En el Inmunoblotting el suero de la paciente reconoce una banda en el extracto de panga de un peso molecular de aproximadamente de 40 kDa.

### Conclusión

Presentamos el caso de una paciente monosensibilizada a panga en la que no se observa reconocimiento frente a parvalbúmina.

La proteína responsable tiene un peso molecular de aproximadamente 40 kDa y podría corresponder a una Aldolasa A.

## Alergia a *Acanthocardia tuberculata*

CL Cañada<sup>1</sup>, M Alcántara<sup>1</sup>, L Palacios<sup>1</sup>, MA Navarrete<sup>1</sup>,  
MÁ López<sup>2</sup>, J Carnés<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén

<sup>2</sup> Departamento de I+D de Laboratorios Leti

### Objetivos/Introducción

La *Acanthocardia tuberculata*, es un molusco bivalvo tipo almeja, de concha sólida marrón-estriada, semejante a un berberecho, que habita en fondos arenosos. En España se comercializa con el nombre de langostillo, por conservas Ubago.

Presentamos el caso de un varón de 46 años de edad, que presentó cuadro de urticaria generalizada, angioedema facial y de úvula con sensación disneica asociada, dos horas después de la ingesta de tres langostillos al natural. El paciente refería tolerancia posterior a gambas, langostino, mejillones, navajas y berberechos.

### Material y métodos

- Pruebas cutáneas:
  - **Prick test** a neuroalérgenos habituales, gamba, mejillón, calamar, almeja y *Anisakis*.
  - **Prick-Prick**: langostillo, caracol, mejillón, almeja chilena, almejones, navajas y berberechos (paciente y 10 controles sanos).
- Estudio *in vitro*:
  - **CAP**: el extracto de langostillo, obtenido a partir de la lata de conserva, se marcó con biotina y se utilizó con InmunoCAP de estreptavidina.
  - **SDS-PAGE**: se realizó un SDS-PAGE con el extracto de langostillos a 10, 20 y 40 µg de proteína/carril. La banda más clara se observó aproximadamente a 37 kDa y otras dos menos definidas a 17 y 14 kDa.
  - **Inmunoblot**: se realizó un ensayo de inmunoblot poniendo en fase sólida el extracto de langostillo a 50 µg de proteína. El suero del paciente se utilizó a diluciones 1/2 y 2/3.

### Resultados

- Las Pruebas cutáneas fueron positivas en el paciente a navaja (6 mm), berberecho (6 mm) y langostillo (7 mm), y negativas en los controles sanos.
- No se consiguió detectar la presencia de IgE específica para langostillo con ninguno de los métodos utilizados (Inmunoblot y CAP).

### Conclusión

A pesar de no haber podido detectar presencia de IgE específica para langostillo, la historia clínica y las pruebas cutáneas realizadas sugieren alergia al langostillo. La positividad a berberecho y navaja podría ser explicada por un mecanismo de reactividad cruzada.

## Alergia a las proteínas de la leche de vaca. A propósito de un caso

CL Cañada, MA Navarrete, M Alcántara, L Palacios

Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén

### Objetivos/Introducción

La alergia a las proteínas de la leche de vaca es la alergia alimentaria más común en el lactante. Estos niños deben seguir una dieta exenta de leche de origen animal (vaca, cabra, oveja...) y derivados. Como alternativa, existen fórmulas adaptadas extensamente hidrolizadas (caseína, proteínas séricas o mezcla de ambas).

Presentamos el caso de un lactante de 12 meses de edad diagnosticado de alergia a las proteínas de la leche de vaca, que tras la toma de una papilla compuesta por cereales con miel y un hidrolizado de seroproteínas/caseína, presentó una anafilaxia. Previamente había tolerado hidrolizados de caseína y cereales. Posteriormente al cuadro no ha tomado hidrolizados pero sí ha tolerado cereales y miel.

### Material y métodos

- Pruebas cutáneas:
  - **Prick test** cereales: positivo.
  - **Prick test**: leche (13 mm), caseína (13 mm), alfa-lactoalbúmina (17 mm), beta-lactoglobulina (21 mm).
  - **Prick-Prick**: hidrolizado de seroproteínas/caseína (8 mm), hidrolizado de caseína (8 mm), hidrolizado seroproteínas negativo.
  - **Prick-prick** cereales implicados: negativo.
  - **Prick-prick** miel: negativo.
- Estudio *in vitro*:
  - **IgE específica leche**: leche de vaca clase 5 (59,40), alfa-lactoalbúmina clase 3 (9,27), beta-lactoalbúmina clase 2 (3,04), caseína clase 3 (14,10).
  - **IgE específica cereales**: clase 0.
  - **IgE total**: 85,7.

### Resultados

- Las pruebas cutáneas fueron positivas para la leche, el hidrolizado de caseína y el mixto. Negativas para el resto (cereales, hidrolizado de seroproteínas y miel).
- La determinación de anticuerpos IgE específica fue alta para la leche de vaca y sus proteínas, así como la IgE total.

### Conclusión

- Los niños con APLV pueden presentar hipersensibilidad a las fórmulas hidrolizadas de caseína, seroproteínas o mezcla de ambas e incluso presentar shock anafiláctico.
- Los test cutáneos pueden utilizarse para determinar el hidrolizado adecuado a cada niño.
- Sería recomendable la monitorización y supervisión médica tras la toma de fórmulas hidrolizadas para comprobar tolerancia.

## Síndrome de alergia oral y anafilaxia por frutas, verduras, frutos secos y sensibilización a TLP

R Fatou, C Millán, V Reguera, G Soto

Hospital de Jerez, Cádiz

### Objetivos/Introducción

Presentamos un caso de anafilaxia por sensibilización a taumatina (TLP *Thaumatococcus* *like protein*).

### Material y métodos

Mujer de 36 años temporera de invernaderos, presenta desde hace más de 5 años rinoconjuntivitis moderada persistente y asma bronquial leve intermitente de marzo a septiembre. Hace unos 3 años comienza con SAO al comer berenjenas, kakis, piña, kiwi, uvas y SAO con angioedema al comer cacahuets y nueces, toleraba otras frutas rosáceas y otras verduras. Hace 2 años una hora después de cenar ensalada de tomates, pimientos, cebolla, aceite y vinagre comienza con SAO, angioedema facial, picor palmoplantar, tos y disnea que ceden en urgencias con tratamiento en horas.

Se realizó prick test con extractos comerciales de inhalantes Lab. Leti, se determinó CAP para inhalantes y alimentos, espirometría basal y se realizó ISAC de 103 componentes de Thermo Scientific.

### Resultados

Prick fueron positivos Olea, Chenopodium y Salsola, negativos ácaros, *Alternaria*, epitelios, profilina y LTP. La IgE total: 217 UI/ml, IgE específica cap para Olea (2,69 kU/l) cacahuets (2,45 KU/l) kiwi (1,62 KU/l) <0,35 para gramíneas, berenjenas, pimientos, kaki, piña, uvas y tomates. El ISAC fue positivo para nSalka1 (29 isu) nActad2 (1,4 isu) y nAlta1 (0,7).

### Conclusión

Presentamos un caso de sobreexposición a pólenes y escalada alérgica pasando de la rinitis al asma y desde el SAO, angioedema hasta anafilaxia y los alérgenos implicados: Salsola y taumatina TLP (*Thaumatococcus like protein*). La dieta de exclusión de las frutas como uvas, kakis, tomates, kiwis y la inmunoterapia SC de Salsola durante 2 años ha mejorado a la paciente de su clínica evitando anafilaxias.

## Alergia a huevas de sepia

F Villas<sup>1</sup>, MP Muñoz<sup>1</sup>, A Ledesma<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Alergia, Hospital Obispo Polanco, Teruel

<sup>2</sup> ALK- Abelló, Madrid

### Objetivos/Introducción

En los últimos años se ha descrito de forma aislada algún caso de alergia a huevas de pescados: salmón, trucha o esturión, con tolerancia de estos pescados.

No hemos encontrado en la literatura ningún caso de alergia a huevas de sepia.

### Material y métodos

– Caso 1: Varón de 41 años que en 2 ocasiones una hora después de ingesta de huevas de sepia presentó urticaria generalizada, angioedema facial, vómitos y mareo con hipotensión arterial.

– Caso 2: Varón de 60 años que presentó a los 20 minutos de ingesta de huevas de sepia angioedema labial y faríngeo con disfagia y leve disnea.

En ambos casos, los pacientes han tolerado sepia después de los episodios.

Se realizaron pruebas cutáneas con alimentos comerciales y *Anisakis*, prick-prick con sepia y huevas de sepia y estudio de IgE específica, SDS Page e Immunoblotting.

### Resultados

Pruebas cutáneas con alimentos comerciales (huevo, sepia, moluscos cefalópodos, crustáceos y pescados) y *Anisakis*: negativas.

Prick prick positivo con huevas de sepia y negativo con sepia.

SDS Page Immunoblotting: fijación de IgE frente a extracto de huevas de de sepia. Caso 1: bandas entre 40-80 KDa, y una zona de agregados de alto peso molecular (> 250 KDa). No se reconocen bandas en los extractos de huevas de salmón y de trucha. Caso 2: bandas tenues entre 25-60 KDa e intensas en zona de agregados de alto peso molecular (>150 KDa).

### Conclusión

Presentamos dos casos de reacciones anafilácticas debido a alergia IgE mediada a huevas de sepia, demostrado por pruebas cutáneas y estudios de laboratorio.

No se ha demostrado reactividad cruzada con huevas de otros pescados como salmón y trucha, ni con yema de huevo.

Es el primer caso de alergia a huevas de sepia descrito en la literatura.

## Anafilaxia recidivante de origen alimentario por sensibilización a omega-5 gliadina

O Verdeguer, A Peláez, S Ortega, Á Sastre, C Morales

Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia

### Objetivos/Introducción

El diagnóstico de las anafilaxias inducidas por ejercicio dependientes de alimentos, se basa fundamentalmente en la historia clínica, siendo en algunos casos de muy escasa utilidad la exploración alergológica con las fuentes alergénicas naturales teóricamente implicadas. Un ejemplo es la anafilaxia inducida por el ejercicio dependiente de trigo.

### Material y métodos

Mujer de 52 años con antecedentes de rinoconjuntivitis alérgica por pólenes, que hace 15 años presentó un episodio de urticaria generalizada, angioedema facial, hipotensión y mareo con pérdida de conocimiento 30 minutos después de comer una porción de pizza y de realizar ejercicio físico intenso. Desde entonces, ha presentado diversos episodios similares de igual o menor intensidad siempre tras las comidas y después de realizar ejercicio físico.

Se realizan pruebas cutáneas con alérgenos inhalantes habituales, con alimentos (frutos secos, melocotón entero, clara y yema de huevo, alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina, caseína, mostaza, soja, sésamo, harina de trigo, cebada, centeno y avena, orégano, pimienta blanca y negra, perejil, maíz) y cuantificación de IgE específica (CAP) frente a los mismos alérgenos.

### Resultados

Pruebas cutáneas con alérgenos inhalantes habituales: *Dermatophagoides* +++, polen de ciprés +++ . Pruebas cutáneas con alimentos: negativas.

IgE sérica total: 418 KU/L, IgE sérica específica *Dermatophagoides* 2 KU/L, polen de ciprés: negativa, harina de trigo negativa, omega-5 gliadina del trigo 14,2 KU/L.

### Conclusión

Debemos destacar la gran ayuda para el diagnóstico que ha supuesto la disponibilidad de componentes alergénicos como en nuestro caso la omega-5 gliadina, que nos ha permitido diagnosticar a esta paciente, a pesar de la negatividad del estudio convencional con la fuente alergénica natural (la harina de trigo).

Debe considerarse este síndrome en los casos de anafilaxia idiopática recidivante en pacientes que han realizado ejercicio físico postprandial, solicitando IgE específica frente a la omega-5 gliadina del trigo.

## Síndrome coronario agudo por gamba

N Hernández, M Viñas, MJ Castillo, M Ibero

Hospital de Terrassa, Barcelona

### Objetivos/Introducción

Presentamos el caso clínico de un paciente de 49 años, conductor y manipulador de vehículos y maquinaria pesada, que en diciembre de 2008 presenta un cuadro de urticaria aguda sin filiar y en febrero de 2009 a los pocos minutos de comer una paella de marisco sin ingerir el marisco, inicia cuadro de calor generalizado, eritema cutáneo, mareo, náuseas y habones en tronco, seguido de vómitos, diarrea, relajación de esfínteres sin pérdida de conocimiento y disnea con dolor torácico opresivo de 15 minutos de duración.

### Material y métodos

En el servicio de urgencias y en la unidad de cuidados intensivos se realiza ECG, radiografía de tórax, analítica y coronariografía, derivándose posteriormente a nuestra Unidad de Alergia donde se practican tests cutáneos a marisco y a pescados y se determinan IgE total y específica.

### Resultados

En el ECG se detecta una elevación del ST y una onda T negativa en la cara inferolateral. La analítica muestra una elevación de los marcadores de lesión miocárdica. La radiografía de tórax es normal y la coronariografía no muestra lesiones coronarias. Los pricks test sólo son positivos a gamba con una IgE total de 218,1 U/mL y una IgE específica a gamba de 1,83 KU/L.

### Conclusión

La elevación tan precoz de la troponina T y su rápida negativización junto con la coronariografía normal nos orienta a un síndrome de Kounis o síndrome coronario agudo de causa alérgica, en este caso por gamba.

## Ejercicio y lechuga

C Barjau<sup>1</sup>, J Subiza<sup>1</sup>, E Fernández<sup>2</sup>, B Cases<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clínica Subiza, Madrid

<sup>2</sup> Laboratorio Inmunotek, Madrid

### Objetivos/Introducción

Describir una preanafilia por ejercicio dependiente de la sensibilización IgE mediada a taumatina y/o aspergil proteasa de la lechuga.

Varón de 45 años, que tras cenar una ensalada que contenía lechuga, a los **30 minutos mientras caminaba** presenta **picor intenso en las manos y pies, edema facial, intensa congestión e hipersecreción nasal**. Tres días después a los 15 minutos de comer una hamburguesa con **lechuga**, a los 10 -15 minutos de andar deprisa, comenzó con picor intenso en manos que remitió sólo en 30 minutos.

### Material y métodos

Pruebas cutáneas [*PrickFilm*®], Prick-prick, determinación de IgE sérica mediante (ISAC) y SDS-PAGE/WB.

Provocación oral con lechuga doble ciego controlada con placebo y abierta con ejercicio.

### Resultados

Pruebas cutáneas a alimentos, frutos secos, vegetales, frutas incluidas LTP melocotón, profilina, positivas solo a **lechuga**, apio, cebolla, espárrago, kiwi y melón.

Provocación doble ciego controlada con placebo con lechuga negativa.

Provocación abierta con lechuga negativa estando en reposo 2 horas, a continuación tras ejercicio 6 minutos en cinta sin fin, comienza con picor en las manos, congestión nasal y retronasal con bloqueo nasal completo y angioedema labial.

ISAC positivo para Kiwi n Act d 2 (taumatina) siendo el resto incluidas LTPs (melocotón r Pru p 3, avellana r Cor a 8, cacahuete r Ara h 9) negativas.

Provocación abierta con kiwi en reposo 2 horas, a continuación con ejercicio, ambas negativas.

En el SDS-PAGE/WB:

- Con lechuga se detectaron dos bandas fijadoras de IgE de PM 26 kDa (compatible con taumatina) y PM 35-45 kDa (compatible con aspergil proteasa).
- Con kiwi se detectó banda de PM 26 kDa (compatible con taumatina).

### Conclusión

Preanafilia a la lechuga dependiente del esfuerzo siendo la taumatina y/o aspatil proteasa y no la LTP los alérgenos de la lechuga desencadenantes del cuadro.

## Alergia a navajas

P Mur<sup>1</sup>, A Martín<sup>1</sup>, M Lombardero<sup>2</sup>, A Mariscal<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Alergia, Hospital Santa Bárbara de Puertollano, Ciudad Real

<sup>2</sup> I+D Alk-Abelló S.A., Madrid

<sup>3</sup> Medicina de Familia, Hospital Santa Bárbara de Puertollano, Ciudad Real

### Objetivos/Introducción

La alergia a mariscos es muy frecuente en adultos, con casos descritos de anafilaxia, asma, urticaria y angioedema, siendo habitual la reactividad cruzada entre crustáceos. Se han referido casos más a menudo tras la ingesta de crustáceos que con moluscos, siendo muy esporádica la alergia selectiva a un molusco. Comunicamos una paciente con alergia a navaja (*Ensis macha*), molusco de la clase *Bivalvia*, familia *Solenidae*.

### Material y métodos

Mujer de 32 años con antecedentes de alergia a legumbres, epitelio de perro y pólenes de gramíneas. Refiere un episodio de prurito y eritema en palmas, plantas, cuello, cara y espalda con urticaria generalizada, náuseas y vómitos que ceden en urgencias con corticoides y antihistamínicos. Lo relaciona con haber comido tres horas antes berberechos y navajas enlatadas. Con posterioridad ha tolerado almejas, mejillones y gambas.

### Resultados

*Prick test* con neumoalérgenos habituales: positivo para pólenes de gramíneas y epitelio de perro. *Prick test* con alimentos comerciales que incluye pescados, mariscos y *Anisakis*: negativos. Prick-prick navaja cruda: negativo. Prick-prick navaja enlatada: positivo. IgE específica (CAP) *Anisakis*, almeja, ostra, tropomiosina (Der p 10): todas clase 0. Provocación oral con berberechos: negativa. Provocación oral con navajas enlatadas: prurito y eritema en cara, náuseas y dolor abdominal con reacción tardía 4 horas después. El blotting con extractos de navaja cruda y cocida detecta más bandas fijadoras de IgE en el extracto crudo que en el cocido con bandas de aproximadamente 35 kDa y entre 75-250 kDa. No se detecta IgE contra tropomiosina.

### Conclusión

- Describimos un caso de anafilaxia selectiva a navajas.
- La sensibilización es primaria al no detectarse reactividad cruzada con tropomiosina, ácaros, cucaracha, moluscos ni crustáceos.
- El extracto cocido no resultó más sensible que el crudo a diferencia de otra publicación previa.

## Anafilaxia por inhalación/manipulación de higo

OF Sierra<sup>1</sup>, EM Macías<sup>1</sup>, B Bartolomé<sup>2</sup>, FJ Muñoz<sup>1</sup>, MT Gracia<sup>1</sup>, I Dávila<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio Alergología Complejo Asistencial Universitario, Salamanca

<sup>2</sup> Departamento I+D, Bial-Aristegui, Bilbao

### Objetivos/Introducción

El *Ficus carica* es una morácea cuyo fruto, el higo, es un alimento de consumo frecuente en los países mediterráneos. Recientemente han aumentado las comunicaciones en las que se implica al higo como causa de alergia alimentaria pero siempre en el marco de reactividad cruzada con otros alérgenos, como *Ficus benjamina*, kiwi, polen de morera o látex.

Presentamos un caso de anafilaxia por inhalación/manipulación de higo en un paciente.

### Material y métodos

Niño de 12 años sin antecedentes alergológicos de interés que, mientras jugaba en una higuera manipulando los higos (jugando al tenis con los higos), sin ingerirlos, comenzó con prurito facial y de extremidades superiores, urticaria generalizada, estornudos, edema palpebral, disfagia y tos. Fue trasladado a urgencias donde recibió adrenalina, dexclorferinamina y metil-prednisolona intramuscular, mejorando en unos 20 minutos, con desaparición completa a las 2 horas. Nunca había ingerido higos, aunque había jugado en esa zona, refiriendo en una ocasión una urticaria generalizada no filiada. Tolera contacto con látex. Niega picadura de insectos.

### Resultados

Prick-by-prick con higo fresco: positiva. Prick con extracto de hoja de higuera: positivo (5 controles negativos). Prick con extracto de higo: positivo (5 controles negativos).

IgE total: 93,6 kU/l; triptasa; 4,12 mcg/l. IgE específica frente a higo: 15,5 kUA/l.

IgE específica frente a látex, rHev1,3, 6, y 6,01: negativa. ImmunoCAP ISAC: positivo para olivo.

SDS-PAGE *immunoblotting* (Laemmli) sin 2-Mercaptoetanol: se aprecian tres bandas fijadoras de IgE de 97 kDa, 47 kDa y 28 kDa, que podrían corresponderse con una misma proteína en diferentes estados de agregación. Con 2-mercaptoetanol aparece una banda amplia entre 45 y 29 kDa.

### Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia por inhalación/manipulación de higo en la que parece implicada una proteína específica del mismo todavía pendiente de identificar. No se ha encontrado sensibilización al látex o a otros alérgenos susceptibles de presentar reactividad cruzada.

## Anafilaxia por *Cocos nucifera*

L Herrero<sup>1</sup>, C Muñoz<sup>2</sup>, M González<sup>3</sup>, G Requena<sup>2</sup>, ÓA Muñoz<sup>1</sup>, JL Corzo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> UGC Alergología, IBIMA, Hospital Regional Universitario de Málaga, UMA, Málaga

<sup>2</sup> Alergia infantil, UGC Pediatría, Hospital Regional Universitario de Málaga, UMA, Málaga

<sup>3</sup> Laboratorio Investigación Alergia, IBIMA, Hospital Regional Universitario de Málaga, UMA, Málaga

### Objetivos/Introducción

El coco es una fruta de la familia *Arecaceae* procedente de países tropicales. Las reacciones alérgicas IgE-mediadas por ingesta de coco son infrecuentes, siendo las proteínas habitualmente implicadas Coc n2 (globulina 7S) y Coc n4 (globulina 11S). Se ha descrito reactividad cruzada entre proteínas de coco, nuez, avellana y lenteja.

### Material y métodos

Varón de 2 años, con antecedente de dermatitis atópica, que presentó en dos ocasiones urticaria al contacto con coco y cuadro de urticaria aguda generalizada, tos y síntomas de rinoconjuntivitis a los 30 minutos de la ingesta de un dulce con coco rallado. También refiere tres episodios de erupción urticarial facial con la toma de lenteja, que posteriormente tolera tras provocación oral controlada. Tolera frutos secos y evita la ingesta de coco.

Se realizaron pruebas intraepidérmicas y determinación de IgE específica a extractos comerciales de coco, lenteja, garbanzo y judía. Se realizó extracto de coco, y posteriormente ELISA e immunoblotting con suero del paciente.

### Resultados

El test cutáneo fue positivo a extractos comerciales de coco y lenteja. Asimismo, fue positiva la determinación de IgE específica a coco y lenteja, siendo negativo al resto de legumbres. Se detectaron niveles positivos de IgE específica a Coco ELISA. El suero del paciente reconoció mediante immunoblotting 6 bandas de 40, 34, 28, 24, 20 y 18 kDa del extracto de coco.

### Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia IgE mediada por *Cocos nucifera*. La prueba cutánea, la determinación de IgE específica por ELISA y el immunoblotting han confirmado la sensibilización y mecanismo de la reacción.

## Anafilaxia recurrente tras ejercicio físico intenso

J González, MC Sánchez-Bermejo, E Galán, Á Carrasco, T Angueira

Hospital General de Tomelloso, Ciudad Real

### Objetivos/Introducción

El diagnóstico precoz de la etiología de la anafilaxia supone un importante reto en la práctica clínica habitual, dada la gravedad de los episodios que comprometen la vida del paciente.

### Material y métodos

*Caso clínico:* Varón de 14 años en seguimiento por rinoconjuntivitis leve por hipersensibilidad a pólenes de gramíneas y *Olea* de 5 años de evolución. Interconsultan desde urgencias porque en las 2 últimas semanas el paciente ha presentado tras realización de actividad física intensa 3 episodios compatibles con anafilaxia consistentes en aparición de lesiones eritematosas, papulares generalizadas, mareo, hipotensión y disnea. Preciso atención en el servicio de urgencias en los 3 episodios y administración de adrenalina, oxigenoterapia, corticoides sistémicos, y antihistamínicos.

Refiere que antes de ir a entrenar toma un bocadillo o productos de bollería. Niega toma de AINE, no consume frutos secos. Se solicitó hemograma, bioquímica, test cutáneos inhalantes y alimentos, IgE total y triptasa. Ante el cuadro de anafilaxia inducida por ejercicio físico se solicitó determinación de test diagnóstico por componentes *in vitro* mediante ImmunoCAP ISAC.

### Resultados

El hemograma y la bioquímica fueron normales. Los test cutáneos positivos para gramíneas, *Olea* y negativos al resto de alérgenos inhalantes habituales y alimentarios incluidos leche, huevo, frutos secos, trigo y frutas. La IgE total fue de 156 KU/l, triptasa normal. El resultado del ImmunoCAP ISAC reveló positividad a componente de trigo: rTri a 19: 2.2 ISU-E (nivel moderado/alto). Tras este hallazgo se retiró el trigo de la dieta previo a la realización de ejercicio físico no presentando nuevos episodios de anafilaxia. Asimismo se retiraron cebada y centeno por riesgo de reactividad cruzada.

### Conclusión

Presentamos el caso de una anafilaxia inducida por ejercicio físico dependiente de ingesta de trigo en el que la determinación del estudio alergológico por componentes ha sido fundamental para un correcto diagnóstico etiológico y evitación de nuevos episodios.

## Amarga anafilaxia a miel

LA González<sup>1</sup>, MT Soto<sup>1</sup>, T Liñares<sup>1</sup>, MJ Rial<sup>2</sup>, L Jimeno<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Complejo Hospitalario de Pontevedra

<sup>2</sup> Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

<sup>3</sup> Laboratorios ALK-ABELLÓ

### Objetivos/Introducción

La prevalencia de la anafilaxia está aumentando durante los últimos años, las causas más frecuentes se corresponden con medicamentos, alimentos y picaduras de himenópteros.

Se trata de un paciente de 45 años que acude a consulta por presentar hace 6 semanas cuadro de dificultad respiratoria, edema de la lengua, dificultad para tragar, náuseas, vómito, y dolor abdominal, de manera inmediata tras la ingestión de bebida compuesta por miel y aguardiente.

Desde hace 4 o 5 años, refiere varios episodios de salivación, dificultad para tragar y flemas con duración de alrededor de 30 minutos y resolución espontánea tras la toma de miel.

Se realiza el estudio de alergia para determinar la causa de la anafilaxia.

### Material y métodos

*Historia clínica.* Pruebas cutáneas en prick con extractos comerciales de (laboratorios ALK-ABELLÓ, Bial Aristegui)

**Batería neumoaérgenos que incluyen:** ácaros, hongos, epitelios, pólenes, profilina, y látex. **Batería de urticaria que incluyen:** leche, huevo, pescados, mezcla carnes, gamba, *Anisakis*, frutos secos, melocotón, soja, trigo, gliadina.

Prick prick con miel.

IgE T e IgE para miel, *Apis*, *Vespula*, *Polistes* y MUXF3. Triptasa.

SDS-PAGE suero del paciente y extractos de miel de Alcarria (Laboratorios ALK-ABELLÓ).

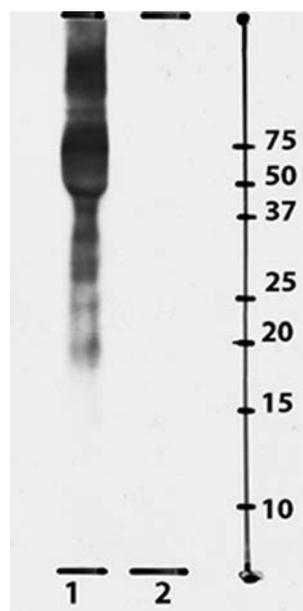


Figura. IgE-Immunoblotting: 1) Extracto de miel + suero de paciente; 2) Extracto de miel en ausencia de suero de paciente (control negativo); A la derecha se indica la posición de los marcadores de peso molecular (10, 15, 20, 25, 37, 50, 75 kDa).

### Resultados

Pruebas en prick con neumoalérgenos/urticaria: negativas.  
 Prick prick con miel: positiva (pápula de 10 mm).  
 IgE total de 50 Ku/L.  
 IgE para miel 7 Ku/L.  
 IgE para *Apis*, *Vespula*, *Polistes* y MUXF3: < 0,10 Ku/L.  
 Triptasa 8 mcg/L.  
 SDS-PAGE, se detectan bandas en un rango de 20 kDa a > 75 KDa, mayor fijación entre 30 y 70 KDa. Se detecta en suero del paciente IgE específica a diferentes proteínas del extracto de miel.

### Conclusión

El estudio demuestra la presencia de IgE a proteínas de la miel que justifica la clínica de anafilaxia presentada por el paciente.

No consideramos oportuno la prueba de exposición controlada dado los hallazgos y la clínica y por consiguiente, el riesgo de anafilaxia severa que correría.

Documentamos un caso de anafilaxia por proteínas de la miel, no siendo frecuente encontrar esta en la práctica clínica diaria.

## Anafilaxia por ingesta de merluza

J Sola<sup>1</sup>, F Pineda<sup>2</sup>, V Sánchez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergia, Hospital Ramón y Cajal, Madrid

<sup>2</sup> DIATER Laboratorios, Madrid

### Objetivos/Introducción

Solo el establecimiento de un diagnóstico exacto por parte del alergólogo, posibilita informar a los pacientes sobre el modo de controlar la ingesta de los alimentos de forma eficaz.

Los pacientes muy sensibles pueden reaccionar ante pequeñas cantidades de los alérgenos frente a los que están sensibilizados, ingeridos de forma inadvertida, por los que esos productos deben ser evitados completamente en este tipo de pacientes.

### Material y métodos

Varón de 37 años que es traído al Servicio de Urgencias, tras la ingesta de merluza congelada, presentando eritema facial y habones pruriginosos en espalda y posterior pérdida de consciencia.

Había comido también palitos de cangrejo y gambas. Resto de dieta sin incidencias. Algún episodio aislado de habones sin claro desencadenante, que desaparecen espontáneamente.

Niveles de triptasa, IgE total y específica, pruebas cutáneas y provocación oral, así como la determinación de las proteínas reconocedoras de la IgE del paciente mediante Western blot.

### Resultados

Triptasa e IgE total de 10,30 ug/L, 452 KU/L respectivamente. IgE específica frente a *Anisakis*, cangrejo, gamba y merluza de 0,79, 0,57, 3,93 y 0,09 KU/L.

Pruebas cutáneas a merluza, pimiento, cangrejo, gamba, ostra, nuez, avellana, mezcla de pescado blanco y azul negativas. Débilmente positivas frente a *Anisakis* y positivas frente a merluza congelada del Cabo (trazas de crustáceos y mariscos).

Test de provocación oral con palitos de cangrejo y gambas: negativo.

El western blot reveló el reconocimiento de dos proteínas de 17 y 38 kDa del extracto de merluza, así como de otras en los extractos de berberecho, cigala y langostino, coincidiendo una de 38 kDa (compatible con la tropomiosina) en estos últimos.

### Conclusión

El reconocimiento de algunos de los alérgenos presentes en las trazas descritas en la etiqueta de la merluza congelada reveló la causa de los síntomas del paciente.

## Anafilaxia por ejercicio dependiente de la ingesta de cerezas

Y García, J Méndez, S Cabrerizo

Hospital, Palencia

### Objetivos/Introducción

Presentamos el caso de un paciente de 36 años, polínico, sensibilizado a hongos y alérgico a melocotón y manzana, que últimamente tolera la ingesta de manzana. El paciente a **los dos horas** de comer sopa de cocido, costillas de cerdo, cerezas y uvas e inmediatamente después de terminar de jugar un **partido de fútbol**, presenta edema generalizado, disfagia, intenso calor y lesiones maculoeritematosas generalizadas.

### Material y métodos

Se realizan el siguiente estudio: pruebas cutáneas en prick a aeroalérgenos habituales, alimentos, látex y *Anisakis*. Prueba cutánea en prick-prick a cereza, espirometría y provocación oral y controlada con cerezas.

### Resultados

Las pruebas a aeroalérgenos resultaron positivas a polen de gramíneas, olivo, malezas y hongos; las realizadas a alimentos, fueron positivas a manzana y melocotón; los prick test frente a *Anisakis* y látex fueron negativos y el **prick-prick a cereza fue positivo con una pápula de 5x5 mm de diámetro**. El paciente siguió con su actividad física habitual, **jugando al fútbol dos, tres veces por semana** sin problemas y se había atrevido a comer todos los alimentos implicados el día de la reacción, **salvo las cerezas**, por lo que se realizó prueba de tolerancia con cerezas, sin ejercicio físico posterior, con perfecta tolerancia.

### Conclusión

Nuestro diagnóstico fue el de Anafilaxia por ejercicio dependiente de la ingesta de cereza. A nuestro paciente se le permitió comer cerezas, con la recomendación de que nunca realizara ejercicio físico en las ocho horas siguientes a su ingesta.

## Relevancia de la fracción lipídica en la anafilaxia por alimentos de origen vegetal

C Blasco<sup>1</sup>, F Pineda<sup>2</sup>, T Garriga<sup>1</sup>, B Vilá<sup>1</sup>, M Labrador<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Materno-Infantil Vall d'Hebron, Barcelona

<sup>2</sup> Departamento de Investigación, Laboratorios DIATER, Madrid

### Objetivos/Introducción

La coexistencia de alergia a alimentos de origen vegetal y polinosis está en aumento. La dificultosa caracterización de los alérgenos implicados impide el diagnóstico correcto. Se han descrito proteínas presentes en la parte liposoluble de los alérgenos como las oleosinas que podrían tener relevancia clínica en algunos casos.

### Material y métodos

Paciente de 19 años con rinoconjuntivitis intermitente leve y varios episodios de anafilaxia tras ingesta de aceitunas, pipas de girasol, especias, melocotón y cereales, ligado al ejercicio como cofactor en alguna de las ocasiones. Estudio alergológico con test cutáneos a neumoaérgenos y alimentos. Prick by prick a diferentes variedades de aceitunas. Determinación de IgE total y específicas (ImmunoCAP), triptasa, diagnóstico molecular (ISAC ThermoFisher), separación de proteínas mediante técnica de inmunotransferencia. Determinación de similitud antigénica mediante ELISA inhibición y análisis de los resultados.

### Resultados

Prick by prick positivo a todas las variedades de aceitunas testadas y a melocotón. Reconocimiento en ISAC de Tri a14, Par j2, Lep d2, LTP (Ara h9, Cor a8, Jug r3, Pru p3, Art v3, Ole e7, Pla a3). Triptasa basal 3 mcg/L. El Inmunoblotting con el suero del paciente reconoció varias proteínas en la fracción liposoluble de la aceituna y las pipas de girasol (probables oleosinas). No hubo reconocimiento en la fracción hidrosoluble. El ensayo (CAP) inhibición del suero, con Ole e 7 acoplado en la fase sólida y como fases inhibitorias las fracciones hidro y liposoluble a diferentes concentraciones, reveló la presencia de Ole 7 de forma parcial en la fracción liposoluble.

### Conclusión

El suero de nuestro paciente reconoció diferentes proteínas, probablemente oleosinas, presentes en la fracción lipídica del alérgeno y ninguna en la fracción hidrosoluble. Estas proteínas habitualmente están poco representadas en los extractos diagnósticos aunque se asocian con frecuencia a síntomas graves.

## Desensibilización

### Debut de la Enfermedad de Crohn en niña desensibilizada a leche

E Pescosolido<sup>1</sup>, V Fuentes<sup>1</sup>, G Prieto<sup>2</sup>, M Rodríguez<sup>1</sup>, K Esponda<sup>1</sup>, M Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergia, Hospital Clínico San Carlos, Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Gastroenterología y Nutrición, Hospital Infantil La Paz, Madrid

#### Objetivos/Introducción

La ITO (inducción oral de tolerancia) se ha descrito como una opción terapéutica en niños con alergia persistente a alimentos. En el seguimiento a largo plazo se han comunicado casos de esofagitis eosinofílica (EoE) pero no de enfermedades inflamatorias intestinales. Se desconoce el papel de la alergia alimentaria en la patogénesis de estas enfermedades.

#### Material y métodos

Niña diagnosticada de alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) a los 5 meses y asma leve desde la primera infancia.

A los 8 años, por persistencia de la APLV se inicia inducción de tolerancia oral (ITO). Tras una fase de inducción prolongada (10 meses) en la que presentó repetidas reacciones sistémicas y dolor abdominal se consigue alcanzar la tolerancia de 200 ml y se redujeron significativamente los niveles de IgE específica a leche y fracciones. Tras cuatro meses en mantenimiento comienza a presentar dolor abdominal recurrente asociado a la ingesta de cualquier alimento.

#### Resultados

Fue valorada por Gastroenterología descartando EoE e instaurando tratamiento con inhibidores de la bomba de protones durante 18 meses sin mejoría manteniendo la toma de leche diariamente. A los 11 años ingresa por dolor abdominal y se realiza apendicectomía de urgencia indicando al alta dieta exenta de leche. Un mes después reingresa por dolor abdominal y diarrea con pérdida ponderal. Tras pruebas diagnósticas (entero-resonancia magnética y panendoscopia) se realiza laparotomía exploratoria con resección y anastomosis ileal con resultado anatomopatológico de Enfermedad de Crohn (EC), iniciando corticoterapia, azatioprina e infliximab. Tras 6 meses con este tratamiento, la paciente está bien controlada y tolera alimentos con trazas de leche.

#### Conclusión

Presentamos el caso de una niña que desarrolla una EC durante la fase de mantenimiento de ITO a leche. Actualmente no podemos establecer el papel de la ITO en el desarrollo de la EC.

### Paciente pediátrico en tratamiento con trimetoprim/sulfametoxazol

C D'Amelio, O Vega, JL Del Pozo, G Gastaminza

Clínica Universidad de Navarra, Navarra

#### Objetivos/Introducción

La desensibilización es un procedimiento activo que permite inducir una tolerancia transitoria frente a un fármaco que previamente ha producido una reacción alérgica moderada o grave, cuando no se dispone de otras alternativas.

#### Material y métodos

Varón de 6 años de edad diagnosticado de osteomielitis crónica del calcáneo derecho refractaria a múltiples líneas de tratamiento médico; se inició trimetoprim/sulfametoxazol, presentando exantema micropapular en zonas fotoexpuestas, en tres ocasiones diferentes, inicialmente de forma retardada y posteriormente a las pocas horas de su reintroducción. Se realizaron pruebas cutáneas (intradérmicas e intraepidérmicas) y fotoparches. Se procedió a la desensibilización, con seguimiento analítico (hemograma y función hepática) cada 15 días. Se repitieron las pruebas de fotoparche a los 6 meses de finalizado el tratamiento.

#### Resultados

Las pruebas cutáneas y fotoparches fueron negativas en el estudio inicial. Ante la sospecha reiterada de reacción de hipersensibilidad y la consistencia clínica y cronología en la aparición de las lesiones, se realizó desensibilización según protocolo de Caumes (1997). Se registró una eosinofilia moderada persistente (de hasta 2430 células/ml) durante el tratamiento con normalidad del resto de los parámetros analizados, que resolvió al finalizar la desensibilización. Se repitieron los fotoparches a los 6 meses de finalizado el antibiótico, que fueron positivos para trimetoprim.

#### Conclusión

En nuestro conocimiento, es el primer caso descrito de reacción fotoalérgica (hipersensibilidad retardada) por trimetoprim. La desensibilización fue eficaz para completar el tratamiento de forma exitosa.

Tabla. Se inicia desensibilización oral con Septrin® (TMP/SMX según) Caumes, 1997

Día 1 (25/03/2013)	Día 2 (26/03/2013)	Día 3 (27/03/2013)
0,8/4 mg (9h AM)	16/80 mg (9h AM)	80/400 mg (9h AM)
1,6/8 mg (11h AM)	32/160 mg (3h PM)	
4/20 mg (1h PM)	40/200 mg (9h PM)	
8/40 mg (5 PM)		

## Tolerancia a huevo horneado: experiencia en nuestro centro

P Álvarez, M Vázquez, L Vila, A Moreno

Hospital Materno Infantil Teresa Herrera, A Coruña

### Objetivos/Introducción

La alergia al huevo afecta al 1-2% de la población infantil. Clásicamente se recomendaba dieta de exclusión aunque se sugiere recientemente que la ingesta frecuente de huevo horneado favorece su tolerancia. Evaluamos las características clínicas de pacientes alérgicos a huevo que lo toleran horneado, comparándolos con aquellos pacientes que no lo toleran.

### Material y métodos

Se incluyeron 19 pacientes (14 niños, 5 niñas) alérgicos a huevo. Se realizó determinación de IgE total e IgE específica y prueba cutánea en prick frente a clara de huevo, ovomucoide, ovoalbúmina y prueba de exposición controlada (PEC) con huevo horneado, comenzando con 0,5 g del horneado e incrementando la cantidad a intervalos de 15 minutos, finalizando la prueba tras administrar la cantidad total o antes si desarrollaban reacciones adversas.

### Resultados

La edad media al diagnóstico de alergia alimentaria a huevo fue 12,8 meses. Doce pacientes toleraron huevo horneado en PEC. El resto desarrolló reacciones adversas leves (prurito oral, dolor abdominal o vómitos). La edad media de realización de la prueba fue 4,2 años. Quince pacientes asociaban otras enfermedades atópicas. Los pacientes que toleraban huevo horneado presentan un nivel de IgE específica a clara de huevo significativamente más bajo que los pacientes no tolerantes ( $p < 0,014$ ). No encontramos diferencias significativas en cuanto a valor de IgE total, IgE específica para ovomucoide y *prick test* frente a clara de huevo, ovoalbúmina y ovomucoide

### Conclusión

La IgE específica frente a clara de huevo podría resultar un buen marcador de tolerancia al huevo horneado. La ingesta de huevo horneado resulta bien tolerada en un porcentaje elevado de casos de niños alérgicos. Ello no sólo puede acelerar la tolerancia a huevo, sino que mejora la calidad de vida de estos pacientes.

## Inducción de tolerancia oral a gluten: a propósito de un caso

V García, L Vila

CHUAC, A Coruña

### Objetivos/Introducción

El gluten es una glucoproteína que se encuentra en cereales como trigo, cebada, centeno, avena, espelta y triticale. Está compuesto por otras dos glucoproteínas: gliadina y glutenina.

La alergia alimentaria a gluten es infrecuente. Se manifiesta desde cuadros leves de urticaria perioral hasta cuadros anafilácticos severos tras su ingesta.

### Material y métodos

Presentamos una niña de 9 años que a los 7 meses de edad desarrolló eritema facial, prurito faríngeo, dolor abdominal y disnea tras la introducción de cereales con gluten en su dieta. Se realizó IgE específica (ImmunoCAP, ThermoScientific) y *prick test* (ALK-Abelló y Bial-Aristegui) con gluten y harina de cereales, confirmando alergia alimentaria a gluten.

Presenta asma bronquial con sensibilización a ácaros en tratamiento actualmente con inmunoterapia frente a *D. pteronyssinus*.

### Resultados

IgE total 576 KU/L.

IgE específicas: trigo >100 KU/L, centeno >100 KU/L, avena 17,4 KU/L, cebada >100 KU/L, gluten >100 KU/L, rTriA19 omega 5 (gliadina) 1,54 KU/L.

*Prick test*: pápulas >3 mm para gluten, gliadina, trigo, avena, cebada y centeno. Negativo para arroz y maíz.

Pruebas de exposición oral controlada a los 3 y 8 años confirmando persistencia de alergia alimentaria, por lo que se decidió iniciar desensibilización frente a gluten.

Comenzamos administrando 0,3 g de papilla (0,0165 g proteínas) de 5 cereales con gluten (Nutribén), incrementando la cantidad con frecuencia semanal. Alcanzados 7 g de papilla sustituimos ésta por galletas María para favorecer palatabilidad. Se finalizó a los 3 meses presentando únicamente dolor abdominal ocasional durante el protocolo, tratado con desloratadina 5 ml vía oral diarios, alcanzando el último día 100 g de pan de trigo. Desde entonces sigue dieta libre sin incidencias.

### Conclusión

La desensibilización con cereales es una alternativa terapéutica válida en pacientes con alergia persistente a gluten.

## Respuesta a inmunoterapia oral con leche en paciente con clínica anafiláctica

A Habernau, L Fernández

CLIDEBA, Badajoz

### Objetivos/Introducción

La alergia PLV es la segunda alergia alimentaria más frecuente en la edad pediátrica. En las últimas décadas han aumentado el porcentaje de niños con APLV persistente y con clínica anafiláctica. La inmunoterapia oral (ITO) muestra buenos resultados en el tratamiento de estos pacientes. Numerosos grupos de trabajo en todo el mundo han publicado sus resultados utilizando diferentes pautas y protocolos. Nosotros evaluamos la seguridad y eficacia de una pauta rápida de ITO, en un paciente con APLV persistente y con síntomas de anafilaxia.

### Material y métodos

Varón de 11 años con APLV persistente. Presentaba anafilaxias de repetición por ingestas accidentales de PLV, IgE específica a caseína >100 KU/L, IgE total de 350 kU/L y prick test de 8 mm con una dilución 1/1000. Se indicó pauta rápida de ITO con leche. El protocolo fue diseñado para iniciarse en tres días consecutivos en medio hospitalario, seguido de incrementos semanales, en el hospital, durante 8 semanas.

### Resultados

El paciente alcanzó la dosis de 200 cc en 11 semanas. En la primera fase presentó una reacción moderada y tres reacciones leves. No hubo ninguna reacción en el aumento de dosis semanal en el hospital. En domicilio presentó dos reacciones moderadas, una por transgresión dietética y otra por realización de ejercicio físico intenso antes de tomar la dosis.

### Conclusión

Sabemos que la ITO con alimentos es un tratamiento eficaz hasta en el 90% de los casos. Las pautas rápidas son más eficientes, precisando menos recursos materiales y humanos, y requieren menos tiempo para alcanzar la fase de mantenimiento. No existe una relación directa entre la respuesta a ITO y los niveles de IgE específica. Pensamos que existen otros factores, como la vía de células T reguladoras, que determinan esta respuesta, independientemente del perfil clínico e inmunológico.

## Inmunoterapia sublingual con SLIT melocotón: una alternativa terapéutica en alergia a legumbres

A Letrán, M Espinazo, B Carnevali, C Fernández, P Lobatón, F Moreno

Clínica Dr. Lobatón, Cádiz

### Objetivos/Introducción

Las proteínas de almacenamiento representan los alérgenos mayores de las legumbres, sin embargo recientes estudios han reforzado el papel de las proteínas de transferencia de lípidos (LTP) como alérgenos relevantes en dicha familia.

### Material y métodos

Varón 34 años que refiere tres episodios de urticaria generalizada, tos seca seguida de síncope con 15-30 minutos de latencia tras la ingestión de lenteja, garbanzo y nuez siendo preciso adrenalina intramuscular para su resolución. No cofactores asociados. Pruebas cutáneas en prick test con neumoalérgenos habituales (Bial-Aristegui, Bilbao), profilina (palma) y Pru p3 (piel melocotón) de ALK-Abello (Madrid). Prick by prick con batería de legumbres y frutos secos. IgE específica mediante ImmunoCAP-ISAC 112 (Thermoscientific, Upsala, Sweden).

### Resultados

*Prick test* con neumoalérgenos positivos para ácaros, polvo domésticos y pólenes de olivo y Artemisia. *Prick test* negativo para profilina y positivo para Pru p3. Prick by prick con legumbres y frutos secos positivos para lenteja, guisante, garbanzo, judía blanca, soja, almendra, pipa de girasol, cacahuete, pistacho, avellana, castaña y nuez. IgE específica por componentes reveló moderados-altos niveles de sensibilización exclusiva a LTPs: rAra h9: 2,4 ISU, rCor a8: 3,8 ISU, nJug r3: 4,7 ISU, rPru p3: 3,7 ISU, nArt v3: 4,2 ISU, nOle e7: 3,2 ISU and rPla a3: 1,9 ISU. Estudio negativo para proteínas de almacenamiento, profilinas, PR-10s y polcalcinas. Iniciamos SLIT melocotón (ALK-Abello) siguiendo pauta estándar. Tras cuatro meses de tratamiento realizamos provocaciones abiertas controladas con lenteja y garbanzo (dosis total 125 ml) siendo bien toleradas.

### Conclusión

El estudio por componentes nos ha dado la clave de sensibilización para poder modificar la respuesta a legumbres usando un extracto sublingual rico en LTPs.

## Dos nuevas experiencias en IOTE con cacahuete

P Ojeda, I Ojeda, G Rubio

Clínica de Asma y Alergia Dres. Ojeda, Madrid

### Objetivos/Introducción

En 2009 presentamos nuestra primera experiencia, con éxito, de IOTE a cacahuete en un paciente muy sensibilizado. Presentamos 2 nuevos casos de IOTE-cacahuete.

### Material y métodos

*Caso 1:* Varón 5 a., AE de labios y urticaria generalizada, a los 2 años de edad, con ingestión de ½ cacahuete. Sensibilizado a otros frutos secos. Cacahuete: pc. 17x20 mm; IgE > 100 kU/l; Arah1 16 ISU, Arah2 5,9, Arah6 12. Se premedicó con cetirizina, montelukast y cromoglicato oral. Se realizó IOTE con cacahuete tostado.

*Caso 2:* Niña 9 a.; a los 12 meses, urticaria generalizada tras ingestión de 1 cacahuete. Sensibilización a otros frutos secos. Cacahuete: pc 16x6 mm; IgE 368 kU/l; IgG4 1,61 mg/ml; Arah1 33 ISU, Arah2 120, Arah3 4,7, Arah6 142. Se premedicó con cetirizina, montelukast y cromoglicato oral. Se realizó IOTE con cacahuete tostado.

### Resultados

*Caso 1:* Pauta IOTE: de 0,625 mg hasta 1000 mg ( $\approx$  1 cacahuete) en 57 días. Tuvo 19 reacciones (17 leves; 2 moderadas; 95% afectaron al tracto GI). La p.c. con cacahuete disminuyó a 6x8 mm post-IOTE. IgE cacahuete >100 kU/l. El paciente tolera 1 cacahuete/día.

*Caso 2:* Pauta IOTE: de 6,25 mg hasta 8000 mg ( $\approx$  8 cacahuetes) en 103 días. Tuvo 52 reacciones (51 leves, 1 moderada; 85% fueron SAO). Cacahuete post-IOTE: p.c. 4x3 mm; IgE 628; IgG4 15,3. La paciente tolera una dosis de mantenimiento de 5 cacahuetes/día.

### Conclusión

Se desensibilizó con éxito a dos pacientes con sensibilización muy elevada a cacahuete, con una tolerabilidad al tratamiento relativamente buena, sin reacciones adversas graves. La pauta tuvo que modificarse en el caso 2 por mala tolerancia al protocolo inicial.

## Inmunoterapia sublingual específica con Pru p 3 en 10 pacientes portugueses. Evaluación clínica e inmunológica durante 12 meses

AC Costa<sup>1</sup>, A Melo<sup>2</sup>, F Duarte<sup>1</sup>, E Pedro<sup>1</sup>, M Pereira<sup>1</sup>, C Pereira<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Inmunoalergología, Hospital de Santa Maria, CHLN, Lisboa, Portugal

<sup>2</sup> Unidade de Imunologia Clínica, Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal

### Objetivos/Introducción

La alergia al melocotón es prevalente, persistente y potencialmente grave. LTP (Prup3) es uno de los principales alérgenos implicados, su alta presencia en alimentos puede producir graves reacciones por ello es considerado un importante objetivo para inmunoterapia específica (IT).

*Objetivos:* Evaluación de parámetros clínicos e inmunológicos durante 12 meses, para demostrar eficacia y seguridad de ITSL-Prup3 en pacientes con reacciones sistémicas (RS) asociadas a ingestión de melocotón.

### Material y métodos

10 pacientes (8 mujeres, 2 hombres; edad media 26,2 años) tratados con ITSL-Prup3, con alergia al melocotón confirmada mediante provocación oral (PO). 100% de los pacientes presentaron RS (80% anafilaxia) asociada con la ingestión de melocotón (60% mostraron síntomas con otros alimentos con LTP). Los pacientes fueron sometidos a prick test (SPT) de melocotón (pulpa y piel), otros alimentos de acuerdo con sus síntomas, Prup3 y profilina. ITSL-Prup3 tuvo una fase de inducción (4 días-Servicio de Inmunoalergología), seguido de una fase de mantenimiento como paciente externo (3 años). Se realizó SPT y cuantificación específica de IgE, IgA y IgG4 (slgE, slgA, slgG4) a melocotón y Prup3 antes (T0), 1 (T1), 6 (T6) y 12 meses (T12) tras inicio de ITSL. Se realizó Test de Activación de Basófilos (TAB) con extracto de Prup3 en tres concentraciones (0,05, 0,5, 5µg/ml) en los mismos tiempos de control.

### Resultados

Se produjo una disminución significativa del tamaño medio de pápula en SPT de T0-T12: piel y pulpa de melocotón ( $p=0,0039$ ) y Prup3 ( $p=0,0078$ ). slgE a melocotón y Prup3 disminuyó significativamente de T0-T12 ( $p=0,0046$  y  $p=0,0089$  respectivamente); slgG4 se incrementó significativamente de T0-T12 ( $p=0,0020$ ) para los mismos alérgenos; slgA no tuvo cambios significativos de T0-T12; TAB disminuyó significativamente entre todos los tiempos control y concentraciones. Solo hubo reacciones locales (picor) en fase de inducción en el 60% de los pacientes (resolución espontánea). En T12, 8 pacientes tuvieron PO negativa con melocotón pelado.

### Conclusión

Los datos muestran que ITSL con Prup3 parece ser una terapia prometedora y segura para pacientes con alergia severa a melocotón.

## Eficacia y monitorización con extracto sublingual de melocotón en pacientes alérgicos a proteínas transportadoras de lípidos (LTPs)

M García, S Varela, C González

Complejo Hospitalario de Ourense, Ourense

### Objetivos/Introducción

La alergia a LTP es una de las causas prevalentes de alergia a vegetales en nuestro medio que se relaciona con cuadros alérgicos graves, implicando diferentes familias vegetales.

Actualmente disponemos de un extracto sublingual de melocotón (SLIT-melocotón) para tratar estos pacientes.

### Material y métodos

Estudiamos 3 pacientes con reacciones anafilácticas por vegetales (rosáceas, frutos secos, maíz, lechuga, cebolla y tomate, entre otros). Se realizaron pruebas cutáneas con batería de extractos inhalantes, frutas, profilina, frutos secos y cereales; así como prick-prick con vegetales frescos implicados. Medimos niveles de IgE específica frente a los alimentos y diferentes alérgenos moleculares del melocotón (rPrup1, rPrup3 y rPrup4).

Tras ser diagnosticados de sensibilización a LTPs, mediante test cutáneos y CAP positivo para rPrup3, iniciamos tratamiento con SLIT-melocotón evaluando tolerancia. A partir del 6º mes de iniciar el tratamiento, se realizó provocación oral abierta con algunos alimentos para valorar la eficacia de la inmunoterapia y al décimo mes se midieron niveles de IgE específica frente a rPrup3.

### Resultados

Dos de los pacientes presentaron sensibilización a rPrup3, con estudio negativo para pólenes y profilina. El tercer paciente presentaba polinosis por gramíneas y sensibilización a rPrup3 y rPrup4. Todos recibieron tratamiento con SLIT de melocotón durante 20 meses con buena tolerancia. Los 3 pacientes toleraron lechuga, cebolla, tomate y maíz en las provocaciones realizadas. Uno de ellos toleró además corteza de limón y coliflor, con los que antes presentaba reacciones anafilácticas. El paciente alérgico a LTP y profilina toleró manzana, con la que había presentado síndrome de alergia oral y disnea.

En 2 de los pacientes se detectó elevación de la IgE específica frente a rPrup3 tras 10 meses de tratamiento desensibilizante y en el tercero no hubo variaciones.

### Conclusión

La inmunoterapia con extracto de melocotón ha sido bien tolerada por nuestros pacientes alérgicos a LTPs, permitiendo introducir en su dieta vegetales que no toleraban anteriormente.

## Eficacia y seguridad de inmunoterapia oral de leche en un grupo de pacientes portugueses con alergia severa persistente a leche de vaca – evaluación clínica e inmunológica

AC Costa<sup>1</sup>, F Duarte<sup>1</sup>, E Pedro<sup>1</sup>, C Pereira<sup>2</sup>, M Pereira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Inmunoalergología, Hospital de Santa Maria, CHLN, Lisboa, Portugal

<sup>2</sup> Unidad de Inmunología Clínica, Facultad de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal

### Objetivos/Introducción

La inmunoterapia oral (ITO) es una opción terapéutica en alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) pero el protocolo no está estandarizado existiendo una gran variabilidad interhospitalaria.

*Objetivo:* Caracterización clínica e inmunológica de pacientes con APLV severa persistente bajo protocolo OIT.

### Material y métodos

Diez pacientes (6 mujeres, 4 hombres; edad media 16,8, 9-22 años) con APLV severa persistente IgE-mediada, positivos en prick test (SPT) y IgE específica (sIgE) a leche,  $\alpha$ -lactoalbúmina (ALA),  $\beta$ -lactoglobulina (BLG) y caseína (C). Todos tuvieron una reacción alérgica (RA) tras exposición accidental o provocación oral en los 3 meses previos a la desensibilización. Se realizó a todos los pacientes SPT con diluciones progresivas de leche hasta 1/10000 para encontrar la menor dosis reactiva. Protocolo de desensibilización-administración de leche incrementando cantidades en 2 fases: fase rush (FR) durante 5 días; la dosis inicial corresponde a dilución mayor que era reactivo en SPT, con una progresión a dosis máxima de 200 ml/día; 2ª fase-dosificación de leche con incremento semanal. A todos los pacientes se realizó SPT, sIgE y sIgG4 a leche, ALA, BLG y C, antes (T0) y 6 meses (T6) después del inicio de OIT.

### Resultados

Todos los pacientes completaron FR:5 con 200 ml de leche, 1-10 ml, 2-45 ml, 1-40 ml y 1-10 ml. En el 90% de los pacientes, 1er síntoma fue orofaríngeo; 5 pacientes tuvieron rinoconjuntivitis, 3-dolor abdominal, 2-urticaria. A T6, 7 (70%) pacientes podían beber 200 ml de leche/día y tenían una dieta sin restricciones. Hubo un descenso significativo del diámetro medio de pápula de SPT en T0-T6, con leche ( $p=0,0213$ ), ALA ( $p=0,0340$ ), BLG ( $p=0,0065$ ) y C ( $p=0,0223$ ). sIgE a ALA, BLG y C: descenso significativo de T0-T6 ( $p=0,0039$ ,  $p=0,0195$  y  $p=0,0195$  respectivamente); sIgG4: incremento significativo de T0-T6 para los mismos alérgenos (ALA: $p=0,020$ ; BLG: $p=0,0039$ ; C: $p=0,020$ ) y leche ( $p=0,0039$ ).

### Conclusión

La ITO con leche es una opción de tratamiento válida para pacientes con APLV persistente severa, mejorando su calidad de vida. Una evaluación cuidadosa es importante para entender los cambios inmunológicos que ocurren en paralelo a la tolerancia clínica.

## Hipersensibilidad y desensibilización a toxoide tetánico

D Gutiérrez<sup>1</sup>, MÁ Zambonino<sup>2</sup>, FJ Suárez<sup>3</sup>, A Foncubierta<sup>4</sup>, JL Anguita<sup>5</sup>, S Fernández<sup>6</sup>

- <sup>1</sup> Servicio Neumología-Alergología, Hospital Puerta del Mar, Cádiz  
<sup>2</sup> Servicio Alergología, Hospital Virgen del Rosario Algeciras, Cádiz  
<sup>3</sup> Servicio Farmacia, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz  
<sup>4</sup> Centro Salud Joaquín Pece, San Fernando, Cádiz  
<sup>5</sup> Servicio Alergología, Complejo Hospitalario Jaén, Jaén  
<sup>6</sup> Servicio Alergología, Hospital Regional Carlos Haya, Málaga

### Objetivos/Introducción

El tétanos es una enfermedad bacteriana infecciosa causada por *Clostridium tetani*. La protección contra el tétanos es dependiente de anticuerpos y sólo puede lograrse mediante la inmunización activa (vacuna antitetánica) o pasiva (inmunoglobulina antitetánica específica). Las vacunas contra el tétanos se basan en el toxoide tetánico, una neurotoxina modificada que induce la formación de una antitoxina protectora.

Presentamos un caso de hipersensibilidad a toxoide tetánico y su posterior desensibilización.

### Material y métodos

Paciente de 54 años que tras la administración de toxoide tetánico presentó de forma inmediata cuadro de urticaria generalizada que persistió durante 2 días, sin lesiones residuales. Precisa completar inmunización, por lo que acude a nuestro servicio.

Realizamos pruebas intraepidérmicas, intradérmicas y desensibilización.

### Resultados

Pruebas intraepidérmicas con toxoide tetánico negativas.

Pruebas intradérmicas con toxoide tetánico positivas a la concentración 1:1000 (pápula de 5 mm y eritema de 8 mm). 5 controles negativos.

Realizamos desensibilización de toxoide tetánico en 7 pasos, con administración intradérmica en las dos primeras dosis y subcutánea en las 5 restantes, en distintas diluciones 1/1000, 1/100, 1/10 y puro y a distintos volúmenes (0,02, 0,02, 0,02, 0,05, 0,10, 0,15 y 0,20 ml), con buena tolerancia.

### Conclusión

La hipersensibilidad por toxoide tetánico no es frecuente, pero hay casos descritos, precisando un protocolo para su administración ya que una falta de inmunidad frente a dicho toxoide puede suponer un problema de salud pública.

En nuestro caso, han sido de utilidad las pruebas cutáneas para su diagnóstico y se ha conseguido una correcta administración de la dosis tras 7 pasos, lo que indica que esta pauta es segura y eficaz.

## Desensibilización a irinotecan

D Gutiérrez<sup>1</sup>, MÁ Zambonino<sup>2</sup>, MJ Fernández<sup>3</sup>, A Foncubierta<sup>4</sup>, A Miranda<sup>5</sup>, JL Anguita<sup>6</sup>

- <sup>1</sup> Servicio Neumología-Alergología, Hospital Puerta del Mar, Cádiz  
<sup>2</sup> Servicio Alergología, Hospital Virgen del Rosario Algeciras, Cádiz  
<sup>3</sup> Servicio Farmacia, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz  
<sup>4</sup> Centro Salud Joaquín Pece, San Fernando, Cádiz  
<sup>5</sup> Servicio Alergología, Hospital Regional Carlos Haya, Málaga  
<sup>6</sup> Servicio Alergología, Complejo Hospitalario Jaén, Jaén

### Objetivos/Introducción

El irinotecan se usa solo o en combinación con otros medicamentos para tratar el cáncer de colon o de recto. El irinotecan pertenece a una clase de medicamentos antineoplásicos llamados inhibidores de la topoisomerasa I.

Presentamos un caso de hipersensibilidad a irinotecan y su desensibilización.

### Material y métodos

Paciente de 57 años con AP de diabetes mellitus y diagnóstico de neoplasia de colon con metástasis hepáticas.

Inició tratamiento con irinotecan y fluorouracilo y presentó, a las tres horas de comenzar la primera administración, cuadro de sudoración profusa, hipotensión, temblores, disfonía, disfagia y mareo. Preciso la administración de antihistamínicos, corticoides y oxigenoterapia. En el segundo ciclo tuvo sintomatología similar pero de menor intensidad.

Ante la necesidad de continuar con dicho tratamiento, realizamos pruebas cutáneas y desensibilización.

### Resultados

Pruebas intraepidérmicas con látex negativas.

Pruebas intraepidérmicas e intradérmicas con fluorouracilo negativas.

Pruebas intraepidérmicas con irinotecan negativas.

Pruebas intradérmicas con irinotecan positivas a la concentración 1:10 (pápula 6 mm). 5 controles negativos.

Se realizó desensibilización en 3 ocasiones con irinotecan, tras premedicación, siguiendo los 12 pasos de la Dra. Castells, a distintas concentraciones hasta alcanzar dosis acumulada de 335 mg/ml y en 3 soluciones: la primera de 50 ml a 0,0134 mg/ml, la segunda 50 ml a 0,134 mg/ml y la tercera 250 ml a 1,34 mg/ml; con buena tolerancia.

### Conclusión

Cada vez se dan más casos de hipersensibilidad a quimioterápicos, siendo necesario en la mayoría de los casos continuar con ese tratamiento por ser el más eficaz, precisando la realización de protocolos de desensibilización seguros.

En nuestro caso han sido útiles las pruebas cutáneas. Confirmamos la efectividad en nuestro paciente de una desensibilización en 12 pasos, hecho importante por la poca frecuencia de hipersensibilidad a este antineoplásico.

## Utilización exitosa de DAFO como herramienta de gestión en el diseño de una unidad de desensibilización; a propósito de nuestra primeras 100 desensibilizaciones

E Martí<sup>1</sup>, L Pau<sup>2</sup>, P Monreal<sup>2</sup>, N Martí<sup>1</sup>, M Romero<sup>3</sup>, M Rubio<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universitat Internacional de Catalunya, Barcelona

<sup>2</sup> Hospital Sant Joan Despí Moisès Broggi, Barcelona

<sup>3</sup> Unitat Diagnòstic Al·lèrgia Medicaments, Barcelona

### Objetivos/Introducción

Ante el aumento de la incidencia (nuevos casos) de enfermedades proliferativas y de reacciones de hipersensibilidad a la quimioterapia, se plantea en enero 2012, crear una Unidad de Desensibilización en el Instituto Oncológico de Cataluña, ente público de referencia del 40% de la población adulta catalana y que integra a 17 hospitales en red.

El objetivo de estudio fue valorar la viabilidad mediante utilización de la herramienta de gestión DAFO (Debilidades, Amenazas, Fortalezas, Oportunidades), en el marco del Máster de Gestión Sanitaria de la Universidad Internacional de Cataluña.

### Material y métodos

- *Debilidades*: inexperiencia, desconocimiento generalizado profesionales (oncólogos y hematólogos), delicado momento económico, decisiones básicas en manos de terceros (administración).
- *Amenazas*: ausencia de estudios economicistas, desconfianza de los profesionales citados, examinados con lupa dada lo novedoso del tema.
- *Fortalezas*: ilusión, novedad (primeros en un hospital monográfico), partners propuestos inmejorables, base científica incuestionable, mostrar bondad económica.
- *Oportunidades*: llenar un nicho de mercado no ocupado, potenciar nuestra especialidad, trabajar con el Grupo Oncológico asistencialmente más importante de Cataluña, con los protocolos y asesoría del Centro pionero a nivel mundial (*Brigham and Womens Hospital Boston*) con la implicación personal de su líder.

### Resultados

Tras la aplicación del DAFO, 18 meses después se crea la primera Unidad de Desensibilización a Quimioterápicos y Anticuerpos Monoclonales.

A los 7 meses de funcionamiento, se han sobrepasado las 100 desensibilizaciones, con objetivo cumplido en el 99% de ellos, con 1 alergólogo y 1 enfermera de nuestro Servicio, 2 días por semana, próximamente ampliable a 3.

### Conclusión

La utilización y desarrollo de DAFO, en manos de expertos, propicia ante nuestros gestores sanitarios y económicos la viabilidad de proyectos como el actual, cuando se dan conjuntamente circunstancias de iniciativa emprendedora y deseos de potenciar la especialidad.

## Desensibilización a anidulafungina

Ò Sotorra, S Iftimie, R Molina, MG Herrera, M Mariné

Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Tarragona

### Objetivos/Introducción

Paciente de 50 años de edad sin antecedentes de interés que presentaba una infección vaginal por *Candida* de larga evolución. Para su tratamiento había recibido diversos fármacos sin ningún éxito terapéutico. Dada la multiresistencia se instauró tratamiento con anidulafungina. El primer día recibió una dosis de 200 mg seguidos posteriormente de 100 mg diarios. Al 8º día presentó a los pocos minutos un cuadro de urticaria general y broncospasmo. Sin haber otros tratamientos alternativos se realizó una desensibilización.

### Material y métodos

Se prepararon 3 soluciones a distintas. Solución A a 100 ml a 0,0077 mg/ml. Solución B 0,077 mg/ml. Solución C a 0,77 mg/ml. Antes de empezar se premedicó a la paciente con dexclorfeniramina y 30 mg de prednisolona. La pauta inicial se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos. Se empezó con la solución A administrada en bomba de perfusión a un ritmo de aumentado cada 15 minutos. Iniciando a 2 ml/hora para seguir a 5, 10 y 20. A los 15 minutos dosis se inició la solución B, modificando el ritmo de perfusión cada 15 minutos a 5, 10, 20 y 40 ml/hora. Finalmente se la solución C a 10, 20 y 40 ml/hora y posteriormente a 75 ml/hora hasta administrar la solución restante. Finalmente se preparó otra solución C con 100 mg del fármaco que se administró totalmente a un ritmo de 75 ml/hora.

### Resultados

La paciente toleró la perfusión hasta completar una dosis total de 194 mg en 5 horas y 51 minutos. No hubo cambios significativos en las constantes y se mantuvo asintomática durante toda la desensibilización.

En los días posteriores se continuó con 100 mg diarios administrados en el hospital de día.

### Conclusión

Dada la gravedad de la reacción que presentó la paciente no se practicó previamente un test de provocación. La pauta de desensibilización utilizada fue de utilidad en la paciente. No encontramos en la literatura casos previos con anidulafungina.

## Desensibilización a brentuximab

V Ruiz, R Mielgo, MC Diéguez, RM Barranco, I García, R Vives

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

### Objetivos/Introducción

Brentuximab vedotin es un anticuerpo conjugado que origina selectivamente la muerte celular apoptótica de las células tumorales que expresan CD30.

### Material y métodos

Varón de 29 años diagnosticado de linfoma Hodgkin tipo esclerosis nodular que inicia tratamiento con brentuximab con pre-tratamiento con 6-metilprednisolona y dexclorfeniramina y paracetamol.

A los 20 minutos del inicio de la segunda administración de brentuximab (sin pre-medicación) presenta angioedema de manos y pies, lesiones habonosas y vómitos. Se detiene la perfusión, se administra dexclorfeniramina y paracetamol, remitiendo los síntomas. Se reanuda la perfusión con reaparición de las lesiones habonosas por lo que se suspende. Las lesiones ceden en 1 día sin tratamiento, descamación ni lesiones residuales.

A las 3 semanas recibe nuevo ciclo de brentuximab con pre-tratamiento (6-metilprednisolona dexclorfeniramina y paracetamol). Al finalizar la perfusión de nuevo presenta lesiones habonosas sin asociar otros síntomas. Las lesiones ceden en 36 horas sin tratamiento, descamación ni lesiones residuales.

Estudio alergológico: se realizan pruebas cutáneas en prick e intradermorreacción con brentuximab a las concentraciones de 0,05, 0,5 y 5 mg/ml al paciente y a dos pacientes control.

Se diseña pauta de desensibilización con brentuximab con administración 12 horas antes de ácido acetilsalicílico 500 mg, montelukast 10 mg, cetirizina 20 mg, ranitidina 300 mg y 6-metilprednisolona 40 mg y 30 minutos antes se repite esta pre-medicación asociando 1 gramo de paracetamol.

### Resultados

Prick test con brentuximab (0,05, 0,5 y 5 mg/ml): negativos. Intradermorreacción positiva a la concentración de 0,05 mg/ml.

Pruebas cutáneas negativas en los 2 pacientes control.

Administración de cinco ciclos de brentuximab en pauta de desensibilización con buena tolerancia.

### Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia por brentuximab.

La positividad de la intradermorreacción sugiere la existencia de un mecanismo IgE mediado.

La desensibilización a brentuximab se confirma como una alternativa terapéutica segura y efectiva en pacientes con alergia a este fármaco.

## Desensibilización a rituximab en paciente con leucemia linfática crónica

I García, R Mielgo, G González, E Alejo, V Ruiz, R Vives

Hospital 12 de Octubre, Madrid

### Objetivos/Introducción

Rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico murino/humano usado en varias enfermedades autoinmunes y en enfermedades hematológicas, entre las que se encuentra la leucemia linfática crónica (LLC).

### Material y métodos

Paciente de 74 años diagnosticado de LLC, en quinta línea de tratamiento con esquema rituximab, ciclofosfamida, bortezomib y dexametasona. Tanto en el primer como en el segundo ciclo, con la administración de rituximab, presenta con dosis acumulada de 400 y 250 mg respectivamente, prurito palmoplantar y urticaria. Recibe tratamiento con dexclorfeniramina y metilprednisolona, remitiendo el cuadro y finalizando el tratamiento hasta completar dosis de 500 mg. En el tercero, presenta con dosis acumulada de 150 mg, urticaria, edema facial y dificultad para la deglución, administrándose el mismo tratamiento y suspendiéndose la administración del fármaco. Es derivado al Servicio de Alergología donde se realizan pruebas cutáneas a rituximab en prick a 0,1;1;10 mg/ml e intradermorreacción a 0,001;0,01;1 mg/ml.

### Resultados

Pruebas cutáneas en prick: negativas. Intradermorreacción positiva a 0,1 mg/ml. Dada la positividad de la prueba y dado que es un tratamiento imprescindible en la patología, se diseña una pauta de desensibilización con rituximab, con administración la noche previa de metilprednisolona (1 mg/Kg), ranitidina 300 mg, montelukast 10 mg y cetirizina 10 mg y 30 minutos antes de se repite esta premedicación asociando paracetamol 1 gramo. Presentó urticaria en el primer ciclo de desensibilización. Recibió dexclorfeniramina y metilprednisolona pudiendo completar la pauta. Se realizan tres ciclos más con rituximab en pauta de desensibilización con buena tolerancia.

### Conclusión

Presentamos un caso de desensibilización a rituximab en paciente con anafilaxia tras la administración de este fármaco. La positividad de la intradermorreacción sugiere la existencia de un mecanismo IgE mediado. La desensibilización a rituximab se confirma como una alternativa terapéutica segura y efectiva en pacientes con alergia a este fármaco.

## Protocolo de desensibilización precoz a Aspirina® en pacientes con intolerancia a AINE y síndrome coronario agudo

M Martínez<sup>1</sup>, L Barrajon<sup>2</sup>, MÁ Arribas<sup>3</sup>, F Buendía<sup>4</sup>, P Mallea<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Alergología, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia

<sup>2</sup> Farmacia, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia

<sup>3</sup> UCI, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia

<sup>4</sup> Cardiología, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia

<sup>5</sup> Dirección, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia

### Objetivos/Introducción

El ácido acetilsalicílico (AAS) es fundamental en la reducción de complicaciones isquémicas de la enfermedad coronaria. Se recomienda su administración junto con clopidogrel para disminuir efectos adversos cardiovasculares en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA).

Los AINE constituyen la segunda causa de alergia por fármacos en España.

En el tratamiento de pacientes ingresados por SCA con antecedentes de intolerancia a AAS la única opción es realizar una desensibilización con AAS.

Aunque se han publicado diferentes protocolos de desensibilización en los últimos años, presentamos una pauta segura y eficaz propuesta por la Unidad de Alergología del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia que permite la atención rápida de estos pacientes.

### Material y métodos

De acuerdo con los pacientes, previa firma de consentimiento informado, se realizó pauta de desensibilización rápida oral a AAS consistente en administración de 8 dosis crecientes, a intervalos de 30 minutos, comenzando por 1 mg. y finalizando por 100 mg. en medio hospitalario con monitorización de constantes vitales y estricta vigilancia médica (UCI).

### Resultados

Presentamos siete pacientes entre 54 y 68 años con antecedentes urticaria/angioedema con AAS que padecían enfermedad coronaria aguda y requirieron doble antiagregación.

Todas las desensibilizaciones se realizaron con éxito.

### Conclusión

La aplicación precoz de un protocolo de desensibilización rápida a AAS es eficaz y segura en pacientes inestables con SCA y antecedentes de urticaria/angioedema que tienen indicación de doble antiagregación.

La Unidad de Alergología ha desarrollado un protocolo de desensibilización a AAS coordinado con Cardiología, UCI, Farmacia y Dirección Médica adecuado a la estructura funcional entre las diferentes especialidades.

Es necesario implementar estas técnicas propias de nuestra especialidad y ofertarlas en nuestra cartera de servicios de forma habitual.

## Diagnóstico Alimentos

### Alergia a rape. Estudio de alérgenos

J Azofra<sup>1</sup>, A Sanz<sup>2</sup>, F Vivanco<sup>2</sup>, C Pastor-Vargas<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Central de Asturias, Asturias

<sup>2</sup> Fundación Jiménez Díaz, Madrid

### Objetivos/Introducción

La alergia a pescado, por afectar con frecuencia a múltiples especies, supone un problema importante. Más en un país como el nuestro con un alto consumo por habitante. En un intento de buscar alternativas para estos pacientes, recientemente describimos cinco casos de alergia al rape, concluyendo que en principio éste no parecía constituir una alternativa válida. En esta comunicación queremos analizar las proteínas alérgicas del rape.

### Material y métodos

5 pacientes, con un rango de edad de 11-28 años, 4 mujeres. Todos con clínica de alergia inmediata a ingesta de varios pescados (merluza, lenguado, atún, perca, sardina). Tres con urticaria/angioedema, uno con broncoespasmo y otro cuadro abdominal. Dos pacientes presentaron además SAO, uno urticaria de contacto y otro broncoespasmo con vapores de cocinar pescado. Cada uno describía síntomas con varios de los pescados descritos más arriba. En todos los casos, prick-prick positivo con los pescados responsables, así como el CAP a parvalbúmina, con un rango de 2-5 kU/L.

Prick-prick con rape crudo y cocinado, positivo en 4 pacientes. Estudio de provocación abierta con rape, positivo en todos los casos: cuatro tuvieron SAO y uno urticaria con SAO.

Se preparó un extracto de rape y SDS-PAGE e inmunoblotting con el suero de cada paciente. Posteriormente se practicó espectrometría de masas en las bandas fijadoras de IgE.

### Resultados

En el inmuno blotting se objetivaron bandas en un rango de 10-100 kDa, que fueron identificadas por espectrometría de masas como: parvalbúmina (10 y 14 kDa); cadena ligera de miosina (19 kDa); aldolasa (42 kDa); alfa-actina (44 kDa); enolasa (48 kDa) y aldehído dehidrogenasa (50 kDa).

### Conclusión

Describimos los alérgenos identificados en cinco pacientes con alergia a rape. Dentro de las proteínas alérgicas, además de la parvalbúmina, se han objetivado otras que están siendo descritas cada vez con mayor frecuencia como alérgenos en pescados.

## Alergia a aceite de girasol y oliva

A Fernández<sup>1</sup>, J Montoro<sup>1</sup>, F Pineda<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Virgen del Consuelo, Valencia

<sup>2</sup> DIATER Laboratorios, Madrid

### Objetivos/Introducción

La prevalencia de la alergia a alimentos va en aumento, afectando actualmente a un 2-8% de la población atópica, con una especial incidencia de los alimentos procedentes de semillas. Sin embargo, el diagnóstico y el tratamiento, así como el conocimiento de los mecanismos a través de los cuales se desarrollan los síntomas pueden resultar todavía inadecuados e incompletos.

### Material y métodos

Paciente de 24 años de edad que acude a consulta por presentar prurito faríngeo e intenso lagrimeo con la toma de aceite de oliva y de girasol crudo. Tolera el aceite cocinado (alimentos fritos/asado) y refiere más síntomas con el aceite de girasol respecto al de oliva. Realización de pruebas cutáneas (PC) a una batería estándar de neumolérgenos, alimentos y prick-by-prick a aceite de girasol y oliva. Determinación de IgE total e IgE específicas. Determinación del perfil alergénico mediante Western blot.

### Resultados

PC a neumolérgenos: positivas a *D. farinae*, *D. pteronyssinus*, ciprés, olivo y plátano. PC a alimentos negativos. Prick-by-prick a los aceites implicados negativos. IgE total 1.663 UI/ml. Los niveles de IgE específica de la fracción hidrosoluble y liposoluble de las semillas de girasol fueron 4,67 kU/L y 5,92 kU/L respectivamente. El suero del paciente reconoció varias proteínas presentes en la fracción hidrosoluble y liposoluble de las semillas de girasol y oliva.

### Conclusión

El suero del paciente reconoció diferentes proteínas presentes en la fracción hidrosoluble y lipídica de las semillas de girasol fundamentalmente. Las proteínas procedentes de la fracción lipídica podrían actuar como agentes con capacidad sensibilizante o coadyuvar la acción de otras proteínas.

## Serie de niños alérgicos a frutos secos

I González, MI Palacios, T Lobera, LM Tomas, A Navarro, MÁ Sánchez

Hospital San Pedro, La Rioja

### Objetivos/Introducción

La alergia alimentaria en niños es frecuente, afectando al 6-8% de niños menores de 4 años.

Los alimentos más implicados son leche, huevo, soja, trigo, pescados y frutos secos, siendo estos últimos la principal causa de anafilaxia en niños.

Entre los frutos secos, el cacahuete es el más frecuente seguido de nuez y avellana.

Presentamos una serie de casos de niños menores de 5 años, diagnosticados de alergia a frutos secos en nuestra Unidad.

### Material y métodos

Recogemos 21 pacientes entre 1-5 años de edad con clínica inmediata de alergia a frutos secos.

Se realizaron pruebas cutáneas, IgE específica y estudio de recombinantes frente a frutos secos.

Se valora la tolerancia de ingesta de otros frutos secos y alimentos en general, por historia clínica.

### Resultados

El fruto seco motivo de consulta fue: nuez (11 casos), cacahuete (7 casos), avellana (2 casos), anacardo (1 caso).

De los 21 casos, 9 tenían historia previa de alergia a otros alimentos (3 huevo, 1 huevo y leche, 5 legumbres), estando 2 de ellos monosensibilizados frente a la nuez y el resto a varios frutos secos.

En 12 casos la sintomatología correspondía exclusivamente a frutos secos: en 7 se trataba de una monosensibilización (4 cacahuete, 3 nuez).

De acuerdo a los datos de la historia clínica, se constató tolerancia a otros frutos secos en 5 casos con pruebas negativas y en 6 casos con pruebas positivas.

### Conclusión

Encontramos 42% (9/21) de pacientes sensibilizados a un solo fruto seco.

En los pacientes polisensibilizados predomina la sensibilización a legumbres frente a otros alimentos.

El fruto seco predominante en nuestros casos es nuez seguido de cacahuete.

Se constata tolerancia a otros frutos secos independientemente del resultado de las pruebas diagnósticas.

## Un caso de alergia a la miel en un niño de 12 años

V García<sup>1</sup>, L Vila<sup>1</sup>, B Bartolomé<sup>2</sup>

<sup>1</sup> CHUAC, A Coruña

<sup>2</sup> Laboratorios Bial Aristegui, Vizcaya

### Objetivos/Introducción

La alergia a la miel es infrecuente y representa un espectro clínico que varía desde síntomas de rinoconjuntivitis hasta cuadros de anafilaxia severos.

Se debe a alguno de los elementos biológicos que están relacionados con la elaboración de la miel, bien proteínas de las propias abejas, el paciente tendrá síntomas con muchos tipos de miel, o bien proteínas de los pólenes con los que se ha elaborado la miel, en este caso, el paciente puede tener síntomas con un tipo de miel y no con otras.

### Material y métodos

Presentamos el caso de un niño de 12 años que experimenta episodios inmediatos de dolor y opresión precordial tras ingesta de miel. Tiene rinoconjuntivitis por sensibilización a gramíneas y *Plantago*, tratado con inmunoterapia sublingual de gramíneas durante 5 años, buen control actual.

### Resultados

Prick-prick con miel aportada (casera, origen Ourense): positivo.

*Prick test* con inhalantes comunes de la zona: positivo a polen de *Phleum*, *Lolium*, *Dactylis* y *Plantago*.

IgE *lolium* 17,7 KU/L, *Dactylis* 8,5 KU/L, IgE *Apis* negativo.

Inmunoblotting-Inhibición: fijación de IgE en banda de aproximadamente 26 kDa que se inhibe totalmente con extracto de *Phleum* y parcialmente con el de *Plantago*, por tanto, esta proteína tiene origen vegetal; el origen de la banda fijadora de IgE de aproximadamente 70 kDa no está tan claro, se inhibe parcialmente con extractos procedentes de fuentes alergénicas de abeja (veneno de abeja) pero también con extracto de polen de castaño (presente en la muestra de miel).

### Conclusión

Según esto, la proteína de aproximadamente 26 kDa es vegetal y el origen de la de aproximadamente 70 kDa no es tan obvio, pudiendo ser veneno de abeja o polen de castaño.

Podemos decir que la sintomatología presentada por nuestro paciente tras la ingesta de miel se debe al polen de gramíneas y *Plantago*, puesto que nunca había recibido picaduras de himenópteros.

## Alergia selectiva a crustáceos de la familia *Nephropidae*

GM Chiarella<sup>1</sup>, MA Gonzalo<sup>1</sup>, SI Corrales<sup>1</sup>, MV del Pozo<sup>2</sup>, R Pérez<sup>1</sup>, AC Mahecha<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio Alergología, Hosp. Universitario Infanta Cristina, Badajoz

<sup>2</sup> Servicio Inmunología, IIS-Fundación Jiménez Díaz, Badajoz

### Objetivos/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad tras la ingesta de crustáceos constituyen una de las alergias alimentarias más frecuentes en adultos, sin embargo, la sensibilización a una sola clase de crustáceos es infrecuente. Presentamos un caso de hipersensibilidad selectiva a cigala (*Nephrops norvegicus*) y bogavante (*Homarus gammarus*), crustáceos de la familia *Nephropidae*, al igual que la langosta americana (*Homarus americanus*). La langosta europea (*Palinurus elephas*) pertenece a la familia *Palinuridae*.

### Material y métodos

Varón de 33 años, cocinero de profesión, con antecedentes de rinoconjuntivitis y asma bronquial con sensibilización a pólenes, *Alternaria* y epitelio de gato y eczema crónico de las manos. Refiere de forma inmediata a la ingesta de cigala y bogavante edema parcial de la lengua que mejora sin tratamiento en 2-3 horas. La manipulación de estos alimentos (tanto crudos como cocidos) le produce prurito, eritema e inflamación de las manos que mejora sin tratamiento en 3 horas. Tolerancia al resto de los alimentos y otros crustáceos sin problema; el paciente no ha consumido langosta americana.

### Resultados

Prick con *Anisakis* y extracto comercial de gamba negativos. IgE total elevada (322 UI/ml). IgE específica negativa para Der p 10 y Pen a 1 (tropomiosina); positiva para bogavante (2,2 kU/L) (CAP); no hay extracto comercializado para cigala. Prick-prick positivo con cigala y bogavante crudos (6 mm) y cocidos (12 mm). En el inmunoblotting con bogavante cocido (cabeza, cuerpo y caldo), el suero del paciente reconoce en todas las muestras una banda de peso molecular en torno a 6 kDa, que no parece corresponder a la ubiquitina. No se pudo completar el estudio con la cigala por problemas laborales del paciente.

### Conclusión

Presentamos un caso de hipersensibilidad selectiva a dos miembros de la familia *Nephropidae* de los crustáceos, bogavante y cigala, confirmado por pruebas *in vivo* e *in vitro*, un hallazgo no comunicado previamente en la literatura.

## Una forma peculiar de alergia al pollo

P Méndez, S López, T González, M Armisen, B Bartolomé

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, A Coruña

### Objetivos/Introducción

La alergia exclusiva a proteínas de carne de pollo, en ausencia de alergia al huevo en niños, o sin síndrome ave-huevo, en adultos es excepcional.

### Material y métodos

Mujer de 20 años de edad, sin antecedentes de atopia, que refiere episodios recurrentes de prurito oral, urticaria generalizada, angioedema lingual y labial, inmediatamente tras la ingesta de pollo en diferentes preparaciones ("potito de pollo", pollo guisado). Requirió asistencia en urgencias, en donde se objetivó el cuadro clínico y recibió tratamiento. La paciente tolera huevo y no tiene síntomas respiratorios, ni exposición a aves.

### Resultados

Pruebas intraepidérmicas (SPT) con aeroalérgenos, y plumas (periquito): negativo. SPT con extractos comerciales de carne de pollo, huevo y fracciones: negativo. Pruebas en prick-prick con pechuga de pollo cruda y cocida, ala de pollo cruda y cocida, y potito de pollo comercial: positivas. Una prueba en prick-prick con carne de pavo y de codorniz cocidas: negativas. IgE específica (ImmunoCAP): carne de pollo (f83), 2,3 kU/L; tropomiosina de gamba (f351), 0,01(kUI/L). EAST (Laboratorio Bial-Aristegui) con: extracto carne pollo cocido 1,8 kU/L; extracto carne pollo cruda < 0,35 kUI/L.

SDS- PAGE Immunoblotting con extractos y muestras liofilizadas de carne de pollo crudo y cocido, y extracto de gamba: reconocimiento de proteínas de muy amplio espectro de PM con una banda bien definida por encima de 97 kDa con pollo cocinado. Con el extracto de pollo crudo y las carnes liofilizadas solo se hace evidente la banda en rangos de alto PM (>97 kDa).

### Conclusión

Presentamos un caso de alergia a carne de pollo, de presentación en el adulto y sin reactividad cruzada con proteínas aviares. La proteína identificada, de alta masa molecular, aumenta la alergenidad con la cocción.

## Alergia a almidón usado como aditivo

ME Camino, G Bernaola

Hospital Galdakao-Usansolo, Vizcaya

### Objetivos/Introducción

El almidón se usa como agente espesante y aglutinante en la industria alimentaria y farmacéutica.

Presentamos dos casos de reacción alérgica por diferentes almidones utilizados como aditivos.

### Material y métodos

- Caso 1: Mujer de 40 años diagnosticada en infancia de anafilaxia por alergia a patata. Hace dos meses, tras ingesta de un trozo del caramelo masticable Lolipop (contiene almidón de patata), presentó de forma inmediata prurito oral, estorbo faríngeo, dolor retroesternal, disnea y vómitos. Cedió con adrenalina y corticoides parenterales.
- Caso 2: Varón de 55 años. Consulta porque horas después de administrarse 1 comprimido de azitromicina Cinfa (contiene almidón de maíz), presentó prurito y eritema cutáneo en fosas antecubitales, ingles, genitales y zona interdigital. Cedió solo en 2-3 días. Refería clínica similar tras comer talo (torta de harina de maíz).

Se realizaron *prick test* con neumoaérgenos, alimentos y azitromicina, prick-prick-test con patata natural y caramelo masticable, pruebas epicutáneas y provocación oral con azitromicina, IgE total y específica según historia.

### Resultados

- Caso 1: *Prick test* positivo con ácaros y tomate. Prick-prick-test muy positivo con patata y caramelo masticable. IgE total 86,6 KU/L. IgE específica: patata 21,9, tomate 0,14, *D. pteronyssinus* 0,56.
- Caso 2: *Prick test* positivo con maíz, arroz, gliadina y clara de huevo. Prick y prueba epicutánea con azitromicina negativo inmediato y tardío. IgE total 183. IgE específica: trigo 2,85, gluten 1,61, clara 1,44, maíz 0,29. Provocación oral: negativa con azitromicina sobres (no contiene almidón de maíz).

### Conclusión

Presentamos un caso de alergia tipo I por almidón de patata contenido como aditivo en caramelo masticable, no declarado en su etiquetado, en paciente alérgica a patata.

En el 2º caso se sospecha alergia retardada por almidón de maíz contenido como excipiente del fármaco azitromicina Cinfa, en paciente alérgico a harina de maíz, comprobándose tolerancia al antibiótico en otra especialidad farmacéutica.

Los aditivos pueden causar reacciones alérgicas actuando como alérgenos ocultos.

## Semilla de lino como alérgeno alimentario oculto

A Álvarez<sup>1</sup>, MJ Pérez<sup>1</sup>, G Díaz<sup>1</sup>, B Bartolomé<sup>2</sup>, JC García<sup>1</sup>, A Armentia<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario "Río Hortega", Valladolid

<sup>2</sup> Laboratorios Bial, Vizcaya

### Objetivos/Introducción

El lino ha tenido históricamente escasa incidencia como alérgeno alimentario, encontrando en nuestra revisión solo cinco reportes. Presentamos el caso de una mujer de 31 años sin antecedentes atópicos quien inmediatamente tras la ingesta de una barrita de cereales presentó prurito bucal seguido de dolor abdominal, pirosis y vómitos con mejoría espontánea en varias horas. La paciente aportó el envoltorio en el que los componentes estaban en inglés sin una advertencia clara sobre los posibles alérgenos. Al interrogatorio refería haber presentado episodios similares tras la ingesta de pan de cereales. Negaba problemas con otros alimentos.

### Material y métodos

Se realizaron pruebas cutáneas con baterías de alérgenos ambientales y de alimentos incluyendo los componentes de la barrita de cereales; tests cutáneos en prick-prick con la barrita de cereales, semilla de lino y tapioca; IgE total y específicas; e inmunoblotting.

### Resultados

Los *prick test* fueron positivos únicamente para *Dermatophagoides pteronyssinus* y *farinae*. Las pruebas en prick-prick con la barrita de cereales que proporcionó la paciente, semilla de lino y tapioca fueron positivas para la barrita entera (5 mm) y para lino (12 mm). La IgE específica a linaza/semilla de lino era 9,12 kU/L y negativa para avena. Se realizó técnica de SDS-PAGE inmunoblotting al lino obteniendo sin 2-mercaptoetanol bandas aproximadamente en 14 kDa y en menor grado 23, 26 kDa, 50 kDa y 67 kDa; y con 2-mercaptoetanol aproximadamente en 16 kDa y 9-10 kDa y en menor grado 55 kDa y 32 kDa. Se indicó evitar la ingesta de semilla de lino. Seis meses después comentó que había vuelto a comer pan de cereales presentando clínica similar a la descrita inicialmente, posteriormente confirmando que contenía semilla de lino.

### Conclusión

Se describe un caso de diagnóstico de alergia a la semilla de lino gracias a la búsqueda de un alérgeno oculto en la fuente alimentaria.

## Alergia a judía verde

JO Pérez, G Tapia, N Cabañes, A Siraj, F Pineda, C Senent

Hospital Virgen del Valle, Toledo

### Objetivos/Introducción

La judía verde es una leguminosa de la familia *Fabaceae*, género *Phaseolus*, especie *vulgaris*.

### Material y métodos

Varón de 59 años, sin antecedentes de interés que acude a consulta porque desde hace año y medio ha presentado 5 episodios de urticaria:

- El primero sin claro factor causal, asoció edema facial.
- El segundo, 30 minutos tras comer judía verde aliñada con aceite y vinagre, presentó opresión torácica y disnea, erupción habonosa generalizada y angioedema facial.
- El tercero tomando una mezcla de frutos secos.
- El cuarto tras comer menestra de verduras (llevaba judías verdes).
- El quinto con un salchichón (contenía nuez).

### Resultados

- *Estudios in vivo*:
  - Pruebas cutáneas a neumoalérgenos habituales, positivas a pólenes y LTP.
  - Pruebas cutáneas a frutos secos y legumbres, positivas a cacahuete y levemente a avellana castaña, nuez y judía verde.
  - Prick-prick a judías verdes de distintas variedades crudas y cocidas, todas positivas.
- *Estudio in vitro*: IgE total 69,6 KU/L; IgE específica a rPru p3 0,98 KU/l, manzana 0,38 KU/l; judía en el límite de la positividad.

En el Inmunoblotting se observa banda fijadora de IgE en carriles 1, 2, 3 que corresponden a almendra, avellana y cacahuete. En el carril 6 correspondiente a judía verde se observa banda fijadora de IgE entre 25 y 37 kDa. Mediante huella peptídica se ha identificado ARN transcriptor de una hipotética proteína, de 36 KD.

### Conclusión

Presentamos un caso de alergia a judía verde en el que hemos obtenido fijación de IgE del paciente a nivel de una proteína con un peso molecular de 36 kD presente en la judía verde, pendiente de finalizar su proceso de identificación que comparte una alta similitud con la epóxido de hidrolasa que es una enzima que separa las uniones éster mediante la adición de agua.

## Alergia a frutas. Proteínas responsables en una muestra de población asturiana

J Azofra, P Fernández, J Martínez

Hospital Universitario Central de Asturias, Asturias

### Objetivos/Introducción

Las frutas representan un grupo importante dentro de la alergia alimentaria. Las proteínas responsables varían según los hábitos dietéticos, influyendo también el patrón polínico de la región donde nos encontremos.

Describimos las características clínicas y los alérgenos causantes, en pacientes con alergia a frutas, en una muestra de población de nuestra Comunidad de Asturias.

### Material y métodos

52 pacientes con clínica de proceso IgE-mediado con la ingesta de frutas, y prick-prick o prick (ALK) o CAP (Phadia, Thermofisher) positivos a la fruta incriminada. Edad: mediana 34 años (7-65).

Prick con LTP, profilina, abedul y Lolium (ALK). En caso de no identificación de la proteína responsable con las técnicas anteriores, se realizó ISAC CR-112 (Phadia, Thermofisher).

### Resultados

Frutas causantes de sintomatología: rosáceas en 19 casos; kiwi 15; melocotón aislado 12; melón 6; plátano 4; higo 2; manzana aislada 2; naranja 2; aguacate 1; fresa 1; cereza 1; maracuyá 1.

Tipo de síntomas con el conjunto de frutas: 51 SAO; 14 urticaria/angioedema; 8 anafilaxia; 5 urticaria de contacto; 4 cuadro abdominal.

Proteínas responsables: en 15 pacientes por análogos de Bet v 1; 15 por LTP; 5 por Act d 1; 6 por profilina; 5 por Bet v 1/profilina; 5 por proteína desconocida; 1 por quitinasa; 1 por taumatina.

Sólo un tercio de los alérgicos a frutas por homólogos de Bet v 1, tenían clínica de alergia a betuláceas. Sin embargo, el 90% de los alérgicos a frutas por profilina tenía clínica por gramíneas.

### Conclusión

Análogos de Bet v 1 y LTPs son las causantes de la mayor parte de las proteínas causantes de alergia a frutas en nuestra región. Al igual que ocurre con los frutos secos, nuestra zona se comporta con un tipo de patrón intermedio entre la zona mediterránea con predominio de LTP y el norte-centro de Europa con predominio Bet v 1.

## Alérgenos ocultos: un desafío para el alergólogo

C García<sup>1</sup>, JM Borja<sup>1</sup>, E Gómez<sup>1</sup>, R García<sup>1</sup>, F De la Roca<sup>1</sup>, B Bartolomé<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sección de Alergología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

<sup>2</sup> R&D Bial-Aristegui, Vizcaya

### Objetivos/Introducción

Los alérgenos ocultos en los alimentos son aquellos no reconocibles, que contaminan los alimentos o no constan claramente en el etiquetado. Es un grave problema en alérgicos a alimentos como leche, huevo y frutos secos. Son una posible causa de anafilaxia idiopática.

### Material y métodos

Varón, 14 años. Antecedentes de rinoconjuntivitis y asma estacional por polen de olivo y quenopodiáceas. Alergia a leguminosas y frutos secos desde los 8 años.

Tras ingesta de muslito de mar Pescanova (composición: surimi -pescado y cefalópodos-, harina de arroz, harina de maíz, proteína vegetal -sin gluten-, clara de huevo), presenta eritema generalizado con disnea que precisó atención urgente. Se trató con hidrocortisona y Polaramine. No había realizado ejercicio físico posteriormente a la ingesta. Tolera posteriormente pescado, marisco, huevo, arroz, maíz, soja y especias. Pescanova nos comunica que la proteína vegetal proviene de harina de guisantes.

### Resultados

Prick-prick (mm) con carne de muslito de mar: positivo 12x5; con rebozado 4x3.

Pruebas cutáneas (SPT) con batería alimentaria: positivas con cacahuete, maíz, soja, lentejas, guisante, almorta, altramuza, mostaza, melocotón, almendra, garbanzo, judía blanca. LTP y albúmina 7S. SPT aeroalérgenos: positivas para gramíneas, olivo y Salsola. IgE total. 316 kU/l.

Immunoblotting: se prepararon extracto y liofilizado de muslito de mar. Fijación de IgE específica en bandas de 66, 45, 32-30, 23, 16,5 y 14,5 kD. Immunoblotting inhibición: fase libre guisante, soja y altramuza y fase sólida, muslito de mar. Inhibición completa con guisante, parcial con altramuza y no inhibición con soja.

### Conclusión

Presentamos un paciente con una reacción alérgica tras ingesta de alimento industrial a base de surimi que contiene proteína vegetal sin especificar su origen, en este caso una leguminosa (guisante) a la que el paciente es alérgico. Resaltamos la importancia de detallar en el etiquetado de los alimentos industriales todos los posibles alérgenos alimentarios.

## Alergia a pan alemán

F Pineda<sup>1</sup>, A Iglesias<sup>2</sup>, L Pérez<sup>2</sup>, S Yago<sup>2</sup>

<sup>1</sup> DIATER Laboratorios

<sup>2</sup> Hospital Universitario Puerta de Hierro

### Objetivos/Introducción

El altramuz es una legumbre del género *Lupinus* perteneciente a la familia de las fabáceas. En los últimos años el número de casos de alergia reportados está aumentando como consecuencia de su uso, bien como sustituto de otras fuentes, bien como alérgeno oculto.

### Material y métodos

Paciente de 60 años que desarrolló cuadro de hinchazón de párpados y urticaria generalizada tras comer en un restaurante japonés. Meses más tarde refiere cuadro de náuseas y vómitos tras la ingesta de un pan alemán, con urticaria, angioedema facial y disnea una hora más tarde. Un último cuadro de náuseas, vómitos e hinchazón palpebral tras ingerir un sándwich de pavo. Sin antecedentes de alergia alimentaria o atopia, toleraba otras legumbres y frutos secos sin restricción. Se realizaron pruebas cutáneas (PC) a una batería estándar de neumoaérgenos y alimentos. Determinación de IgE total y específicas. Determinación del perfil alérgico mediante Western blot.

### Resultados

Las pruebas cutáneas con extractos comerciales de inhalantes y alimentos fueron negativas excepto para soja (5x5) y altramuz (7x7). Histamina (6x6). La IgE específica fueron de 0,37 y 0,46 kU/L para las fracciones hidrosolubles y 0,56 y 3,78 kU/L para las fracciones liposolubles de soja y altramuz respectivamente. Se reveló el reconocimiento de una serie de proteínas de 18-20, 35, 50 y 70-75 kDa fundamentalmente intensas en la fracción lipídica del altramuz.

### Conclusión

El suero del paciente reconoció diferentes proteínas presentes en la fracción liposoluble de uno de los componentes del pan ingerido, la harina de altramuz. En nuestro caso, como se ha descrito en otros, se detectó reactividad cruzada con proteínas de soja. Destacamos la presencia de proteínas de altramuz en "panes" exóticos como alérgeno oculto y la necesidad de incluirle en una batería de trofoalérgenos cuando hay alta sospecha de hipersensibilidad a alimentos y las pruebas "convencionales" no permiten el diagnóstico.

## Alergia a bonito y emperador

MÁ Núñez, MB de Mateo, Á Burgos, JA Fonseca, TM de Vicente, F Pineda

Servicio de Alergia, Hospital Central de La Defensa Gómez Ulla, Madrid

### Objetivos/Introducción

El pescado es un desencadenante común de reacciones grave. Sólo un número limitado de proteínas induce reacciones inmunes mediadas por IgE específica. Los principales alérgenos de pescado son las parvalbúminas y representan a una serie de alérgenos frente a los cuales se pueden experimentar reacciones clínicas a diversas especies de peces.

### Material y métodos

Mujer de 20 años con antecedentes de SAO con piña y kiwi que refería sensación de quemazón en labios, eritema generalizado, edema facial y cefalea intensa tras la ingesta de bonito y prurito oral y cefalea por emperador fresco a la plancha. Con los vapores de la cocción de estos pescados acusa prurito cutáneo y eritema facial. Toleraba salmón y merluza, frescos y congelados.

### Resultados

La analítica reveló 180 eos/ $\mu$ l. ECP 25,1  $\mu$ g/l. Una IgE total 29,6 kU/l y una IgE específica (CAP) frente a emperador, atún, caballa y *Anisakis*: <0,35 kU/L. Pruebas cutáneas negativas para pescados blancos, azules y *Anisakis*. Prick-prick con bonito y emperador crudo y cocido: negativo. Prueba de provocación con emperador cocido: prurito oral, eritema facial, eritema cutáneo y cefalea. Con bonito cocido: prurito oral.

Las proteínas de los extractos de emperador y bonito crudo y cocido se transfirieron a una membrana de PVDF para exponerlas al suero del paciente mediante western blot en una y dos dimensiones. Una proteína de aproximadamente 40 kDa y varias de sus isoformas fueron reconocidas por el suero del paciente para ambos extractos

### Conclusión

El suero del paciente reconoció una proteína de 40 kDa en las fuentes frente a las cuales se mostraron los síntomas, pudiendo ser esta, al igual que la parvalbumina, un alérgeno con características comunes en diferentes especies de pescados.

## Prevalencia de la sensibilización a tropomiosina en la zona mediterránea

MI Peña<sup>1</sup>, I Sánchez<sup>2</sup>, S Vicario<sup>3</sup>, IM Flores<sup>1</sup>, MÁ López<sup>4</sup>, Grupo AIDA

<sup>1</sup> Hospital de la Vega Baja, Alicante

<sup>2</sup> Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia

<sup>3</sup> Hospital Marina Baja, Alicante

<sup>4</sup> Laboratorios LETI, Madrid

### Objetivos/Introducción

La tropomiosina es un panalérgeno con alta homología entre diferentes especies. Está implicada en la reactividad cruzada entre ácaros, crustáceos, moluscos e insectos.

El objetivo fue estudiar la prevalencia de sensibilización a tropomiosina mediante prueba cutánea en una población de la zona del Mediterráneo.

### Material y métodos

Se han seleccionado pacientes mayores de 14 años, que acudieron por primera vez a la consulta de alergia, en 6 hospitales, utilizando dos criterios:

- Grupo A: presentar síntomas respiratorios y pruebas cutáneas positivas a ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus* y/o *Dermatophagoides farinae*).
- Grupo B: referir síntomas con mariscos.

Los pacientes que cumplieron ambos criterios de inclusión formaron el grupo AB.

En todos los casos se realizaron pruebas cutáneas con *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, *Lepidoglyphus destructor*, gamba, cucaracha, *Anisakis simplex* y tropomiosina de gamba purificada (50 µg/ml, Laboratorios LETI).

### Resultados

Se reclutaron un total de 327 pacientes (edad 32,2±12,7; 45,7% hombres), de los cuales 301 pertenecieron al grupo A, 8 al B y 18 al AB. La prueba cutánea a tropomiosina fue positiva en 14 individuos (4,3%), que se distribuyeron de la siguiente forma: 5 pertenecían al grupo A (1,7%), 3 al grupo B (37,5%) y 6 al grupo AB (33,3%). Del total de la población, 25 individuos (15 de los grupos B y AB) fueron positivos a gamba (7,6%), de los cuales 9 eran positivos a tropomiosina (36%).

En todos los pacientes con síntomas por marisco estuvieron implicados los crustáceos, mayoritariamente la gamba (92,3%). Solamente un paciente fue negativo a ácaros y positivo a tropomiosina, gamba y cucaracha.

### Conclusión

- El diagnóstico mediante prueba cutánea con tropomiosina purificada es útil para identificar pacientes sensibilizados a este panalérgeno.
- Entre los pacientes sensibilizados a ácaros la prevalencia es baja (1,7%).
- La tropomiosina tiene una alta prevalencia entre los pacientes alérgicos a marisco (alrededor del 35%).

## La IgE específica a Pru p 3 inferior a 0,35 kU/L es relevante en la alergia a LTP

M Pascal<sup>1</sup>, M Abril<sup>2</sup>, D Segura<sup>1</sup>, A García<sup>3</sup>, J Sánchez<sup>3</sup>, J Bartra<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Inmunología, CDB, Hospital Clínic, IDIBAPS, Universidad de Barcelona, Barcelona

<sup>2</sup> Unidad de Alergia, Servicio de Pneumología, ICT, Hospital Clínic, Barcelona

<sup>3</sup> Unidad de Alergia, Servicio de Pneumología, ICT, Hospital Clínic, IDIBAPS, Universidad de Barcelona, Barcelona

### Objetivos/Introducción

En el diagnóstico de la alergia al melocotón, en contexto de LTP, la IgE específica (sIgE) a Pru p 3 es la prueba de elección. ImmunoCAP (ThermoFisher Scientific) tiene un límite de detección de 0,1 KU/L y un punto de corte tradicionalmente fijado en 0,35 KU/L. Se quiso analizar la relevancia, *in vivo* e *in vitro*, de Pru p 3 <0,35 KU/L.

### Material y métodos

Se revisó retrospectivamente la historia clínica de individuos con Pru p 3 0,1-0,35 KU/L (n=44, Grupo A) y >17,5 KU/L (n=33, Grupo B) para recopilar datos sobre síntomas y sensibilización a LTPs por ImmunoCAPISAC (ThermoFisher). Se realizó test de activación de basófilos (TAB) con Pru p 3 (25-2,5 ng/mL) y Western-Blot con extracto de melocotón (n=10 sujetos/grupo).

### Resultados

De 284 con Pru p 3 IgE >0,1 kU/L, 48 (17%) tenían valores 0,1-0,35 kU/L (Grupo A), 28 (10%) 0,36-0,75 kU/L, 82 (29%) 0,76-3,5 kU/L, 91 (32%) 3,6-17 kU/L y 34 (12%) 17,5-100 kU/L. El espectro de sensibilización a LTPs fue más amplio en B. En western-blot sólo se observó reconocimiento de una proteína de peso molecular compatible con Pru p 3. Todos los pacientes tenían TAB positivo, excepto dos del A. Según historia clínica [A vs. B]: 52 vs. 30% tolera pulpa melocotón. Entre los pacientes con síntomas post-ingesta (A: n=21 vs. B: n=23), 48 vs. 30% síndrome de alergia oral (p=0,534), 10 vs. 52% (p=0,001) angioedema y/o urticaria, 19 vs. 39% (p=0,022) síntomas gastrointestinales y 38 vs. 26% anafilaxia (p=0,506).

### Conclusión

Niveles Pru p 3 <0,35 KU/L son relevantes en pacientes con sospecha clínica de alergia a LTP y se expresan clínicamente igual que los pacientes con niveles altos. Los niveles de sIgE se correlacionan con el espectro de sensibilización a otras LTPs. Además de los niveles de sIgE otros factores aparte del alérgeno tienen que ser considerados en la expresión clínica de la alergia a LTP.

# Inmunoterapia 1

## Sensibilización inexplicable a veneno de vespídos durante inmunoterapia específica con veneno de *Apis mellifera*

A Ramón, IJ Venegas, VJ Cantó, Á Esteban, P González, V Soriano

Hospital General Universitario de Alicante, Alicante

### Objetivos/Introducción

La inmunoterapia específica (ITE) con veneno de himenópteros es muy efectiva y la alérgeno-especificidad es esencial ya que, en caso de ser inadecuada, podemos sensibilizar al paciente a un alérgeno al cual previamente no lo estaba.

### Material y métodos

Varón 25 años, hijo de apicultor, con historia de reacción sistémica grado II de Mueller por picadura de abeja en 2009. Previamente gran reacción local.

Inicia ITE Pharmedin® *Apis mellifera* en junio'10. No nuevas picaduras.

### Resultados

- Marzo'10:
  - Intradermorreacción positiva a abeja a 1 µg/mL. Negativo a vespídos.
  - ImmunoCAP-ISAC: negativo a fosfolipasa-A2 y melitina.
- Abril'13:
  - Test de activación de basófilos: *Apis mellifera* positiva hasta 0,3 µg/mL

	Marzo'10	Abril'13	Abril'14
IgE total (UI/mL)	68	100,9	83,5
Triptasa (µg/mL)	4,5	4,1	2,9
sIgE <i>Apis mellifera</i> (kU/L)	0,66	3,65	1,05
sIgE <i>Vespula</i> (kU/L)	0,11	7,56	2,20
sIgE <i>Polistes</i> (kU/L)	0,05	6,15	1,88
Fosfolipasa-A2 (kU/L)		0,05	0,03
<i>A mellifera</i>			
IgG (mg/L)		9,09	7,20
IgG4 (mg/L)		4,22	3,56
IgG4/IgG		46,42%	49,44%
<i>Vespula spp.</i>			
IgG (mg/L)		13,90	
IgG4 (mg/L)		0,35	
IgG4/IgG		2,52%	
<i>Polistes dominulus</i>			
IgG (mg/L)		6,00	
IgG4 (mg/L)		0,08	
IgG4/IgG		1,33%	

Abril'14:

Perfil molecular himenópteros ALK-Abelló sIgE (kU/L):

Api m 1	Peroxidasa CCD	Ves v 1	Ves v 5	Pol d 1	Pol d 5
0,28	0,11	16,09	0,00	12,3	0,00

Mayo'14:

CAP-inhibición: inhibición heteróloga parcial (73,91%) entre veneno de *Apis mellifera* (ALK-Abelló®) e IgE antibromelina de piña (ThermoFisher®). Inhibición heteróloga completa (91,30%) entre fosfolipasa-A2 natural de *Apis mellifera* (Sigma®) e IgE antibromelina de piña (ThermoFisher®).

### Conclusión

Nuestro paciente se ha sensibilizado al veneno de vespídos (fosfolipasas) sin que podamos explicarlo. La respuesta inmunológica al veneno de *Apis* es adecuada y la persistencia de IgE-específica al mismo sería debida a reactividad cruzada por CCDs, tal y como demuestra el CAP-inhibición. La ausencia de elevación de IgG-específica a veneno de vespídos durante la inmunoterapia demuestra la no-responsabilidad del tratamiento en la sensibilización a vespídos.

## Inmunoterapia específica con venenos en área de salud del Noreste de Cáceres

RM Blanco

Hospital Campo Arañuelo, Cáceres

### Objetivos/Introducción

En la zona noreste de la provincia de Cáceres las comarcas del Campo Arañuelo, los Ibores y la Vera (área de salud de Navalmoral de la Mata) existe una alta incidencia de reacciones sistémicas tras picadura de insectos. Gran parte de estos pacientes son derivados a consulta de alergia para estudio y tratamiento específico con inmunoterapia.

### Material y métodos

En un área de 54.630 habitantes tenemos un total de 29 pacientes que han iniciado tratamiento con inmunoterapia específica de venenos desde 2010. Entre ellos, existen 19 hombres y 10 mujeres, y sólo 2 menores de 14 años.

Todos ellos han presentado reacción sistémica tras picadura de insectos, y se encuentran altamente expuestos por vivir en una zona principalmente rural. Tras realizarse estudio con pruebas cutáneas en prick e intradermorreacción con los diferentes venenos y determinaciones específicas de IgE a extracto completo y recombinantes, se decide tratamiento con inmunoterapia específica.

Actualmente existen 37 tratamientos, puesto que algunos pacientes tienen 2 inmunoterapias diferentes, distribuidos de la siguiente forma: 19 venenos de *Polistes dominulus*, 10 venenos de *Vespula* y 8 de *Apis mellifera*.

### Resultados

Todos los pacientes toleran bien la inmunoterapia aunque algunos presentan reacción local extensa tras su aplicación. Durante su evolución han reducido sus niveles de IgE específica y la mayoría han recibido picaduras espontáneas de insectos sin presentar clínica alérgica.

### Conclusión

La inmunoterapia específica con venenos es eficaz y bien tolerada. En nuestra área tenemos una alta prevalencia de alergia a venenos de insectos, mayoritariamente en *Polistes dominulus*.

## Anafilaxia de repetición con inmunoterapia con veneno de *Apis mellifera* e inducción de tolerancia con omalizumab

G Soto, MP Flores, MT Palomeque, N Martínez, MP Lara, M Torrecillas

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete

### Objetivos/Introducción

El omalizumab (OMZ) es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une específicamente a la IgE humana, bloqueando su acción y disminuyendo la cantidad de IgE libre circulante. Su principal indicación es para asma alérgica grave. En los últimos años hemos visto reportes de casos donde se ha utilizado en otras patologías alérgicas con éxito.

### Material y métodos

Varón de 19 años, ayudante en la apicultura, que tras picadura de abeja presenta inmediatamente angioedema labial inferior, prurito plantar, eritema pruriginoso en muslos y disnea. Intradermorreacción positiva con *Apis mellifera* (Am) a 0,0001 mcg/ml, IgE total 110 kU/L, IgE específica *Apis* 20,7 kU/L, rApi m1: 0,36 kU/L y triptasa basal 3,55 mcg/L. Se inicia inmunoterapia (IT) con Pharmedon con veneno de Am, pauta clúster, presentando anafilaxia a los 15 minutos de la primera dosis (5 mcg/ml) vial 3. A los 15 días se reinicia IT, presentando anafilaxia con la misma dosis. Se inicia pauta convencional, tras 5 mcg nueva anafilaxia esta vez con disfonía. Se cambió a Aquagen, iniciando con pauta agrupada (vial 4) más premedicación (ácido acetilsalicílico (AAS), montelukast, metilprednisolona, ranitidina y desclorfeniramina), tolerando el primer día una dosis acumulada de 55 mcg/ml. Al segundo día (con la premedicación mencionada) tras 50 mcg/ml nuevo episodio de anafilaxia.

Iniciamos OMZ 300 mg/mes (según peso e IgE total) y tras segunda dosis se reinicia IT, pauta agrupada (día 0) de 5+10+20+20 mcg/ml vial 4, previa premedicación.

### Resultados

Al 4º mes de OMZ alcanza dosis de 100 mcg/ml con buena tolerancia, que se repite al mes siguiente sin premedicación (AAS, ranitidina,...). Actualmente recibe 150 mg/mes de OMZ y 200 mcg/ml de veneno de *Apis* sin problemas.

### Conclusión

En este caso hemos visto que el uso concomitante del OMZ ha sido eficaz para prevenir reacciones adversas tras la administración de IT, permitiendo incluso alcanzar 200 mcg/ml con buena tolerancia.

## Estimación de ahorros asociados a la inmunoterapia subcutánea con extracto polimerizado de ácaros a altas dosis en España

JC García<sup>1</sup>, P Rodríguez<sup>2</sup>, A Rodríguez<sup>3</sup>, M Arias<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

<sup>2</sup> Hospital del Niño Jesús, Madrid

<sup>3</sup> Departamento Médico de Merck S.L., Madrid

<sup>4</sup> Economía de la Salud, Merck S.L.

### Objetivos/Introducción

Cuantificar la diferencia en el coste a largo plazo entre un tratamiento sintomático convencional para la alergia a ácaros y el empleo de inmunoterapia específica subcutánea con alérgoide de altas dosis de alérgenos mayores de ácaros.

### Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico realizado en España entre septiembre y diciembre de 2013. Se reclutaron 419 pacientes diagnosticados de rinitis y/o asma bronquial por alergia a ácaros que habían recibido tratamiento con el extracto durante el año previo.

Modelo económico que extrapola a 6 años los resultados obtenidos en el estudio asumiendo 3 de tratamiento activo con inmunoterapia y 3 de seguimiento posterior. Se realizó un cálculo comparativo pre y post tratamiento inmunoterápico de costes directos (asistencia médica no programada, pruebas diagnósticas, medicación sintomática e inmunoterapia) e indirectos (días de baja laboral).

### Resultados

El 52% (218) son mujeres. Edad media 24,9 años (SD 14,4).

Tras un año de inmunoterapia: todos los recursos cuantificados (visitas a urgencias y al alergólogo, pruebas diagnósticas, medicación de rescate y días de baja laboral) descienden significativamente ( $p < 0,05$ ) respecto al inicio. Los costes directos (excluyendo los relacionados con la inmunoterapia) e indirectos se reducen en un 64 y 94% respectivamente.

Tras modelo económico estimativo a 6 años incluyendo costes de inmunoterapia: se estiman unos ahorros por paciente de 477,36€. El ratio del cálculo comparativo (tratamiento con inmunoterapia descrita vs. tratamiento sintomático convencional) es 0,8.

### Conclusión

La inmunoterapia subcutánea con alérgoide de alta dosis de alérgenos mayores permite el ahorro en gastos en terapia convencional. Estos resultados permiten estimar un posible ahorro final de 477,36 € por paciente tras 3 años de tratamiento activo y 3 de seguimiento.

En el modelo de extrapolación a 6 años, el coste por paciente tratado con inmunoterapia se estima en un 20% inferior al coste del paciente no tratado con inmunoterapia.

## Análisis de la utilización de una plataforma de acceso a publicaciones científicas por los profesionales de la Alergología

V Garani<sup>1</sup>, V Iraola<sup>2</sup>, E Perea<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratorios LETI, Barcelona

<sup>2</sup> Laboratorios LETI, Madrid

### Objetivos/Introducción

La Alergología es una de las especialidades con una elevada actividad en publicaciones y actualizaciones científicas. Existen diversas plataformas de accesos a publicaciones científicas, entre las cuales la biblioteca virtual (BV) es una de las más empleadas en España, disponiendo de acceso tanto a publicaciones libres como de suscripción. Los objetivos del trabajo fueron evaluar las fuentes bibliográficas que emplea el profesional de la alergia en su labor científica, así como determinar el perfil de dicho profesional.

### Material y métodos

Se realizó entre febrero y mayo del 2014 una breve encuesta a los usuarios de la BV consistente en sus hábitos de búsqueda de información científica.

### Resultados

441 usuarios respondieron a la encuesta. Por comunidades, el 26% residía en Madrid, 16% en Cataluña, 12% en Andalucía y el 10% en Valencia. Un 87% trabajaba en hospitales y un 13% en consultas privadas. Por especialidades, el 88% eran alergólogos, 8% pediatras, 2% ORL y 1% inmunólogos.

El 52% afirmó que el Journal of Allergy and Clinical Immunology (JACI) era la publicación que más consultaban, seguida del Allergy (25%) y del Pediatric Allergy and Clinical Immunology y Annals of Allergy Asthma & Immunology (ambas 6%), siendo el JACI para el 75% de los usuarios la revista de referencia en Alergología. El 37% afirmaban que el motivo principal de acceso era la revisión periódica de los artículos, un 30% realizaba revisiones de un tema en concreto para conocimiento personal, un 20% realizaba revisiones para investigación y un 11% para consultar un caso clínico. Respecto a los programas de búsqueda de artículos científicos, la mayor parte (94%) empleaba Pubmed.

### Conclusión

La revista Journal of Allergy and Clinical Immunological es la revista más consultada y de mayor prestigio entre los profesionales de la alergia. Pubmed es el programa de búsqueda de publicaciones más empleado con diferencia.

## Administración de tratamientos específicos en la unidad de inmunoterapia de la consulta de Alergología del Hospital Vega Baja (Orihuela)

MI Peña<sup>1</sup>, IM Flores<sup>1</sup>, F Expósito<sup>2</sup>, JA Miras<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hospital Vega Baja, Alicante

<sup>2</sup> Servicio de Urgencias Extrahospitalarias 061, Murcia

<sup>3</sup> Hospital Los Arcos, Murcia

### Objetivos/Introducción

Ciertos tratamientos utilizados en algunas patologías alérgicas precisan una monitorización estrecha por parte del médico especialista, para asegurar la seguridad y eficacia de los mismos. Entre estos tratamientos encontramos la inmunoterapia para veneno de himenópteros, el anticuerpo monoclonal omalizumab y en diversas circunstancias, la inmunoterapia específica con alérgenos (inicios de la misma utilizando pautas rápidas, reacciones adversas previas en sus centros de salud, pacientes de riesgo por sus patologías de base, etc.). La administración de dichos tratamientos ha de hacerse en medio hospitalario, por personal cualificado y bajo la supervisión del alergólogo (unidades de inmunoterapia).

En el Hospital Vega Baja (Orihuela) dicha administración se lleva a cabo en nuestra unidad de alergia, dedicando a esta práctica un día a la semana.

### Material y métodos

Se analizan cuáles son los distintos tratamientos administrados en nuestra unidad de alergia durante los lunes del año 2013.

### Resultados

Durante el año 2013 se atendieron 1.304 visitas en nuestra unidad de inmunoterapia, distribuyéndose los tratamientos administrados de la siguiente forma:

- 23,54% de las visitas se dedican a administración de omalizumab.
- 19,33% para administración de inmunoterapia con veneno de himenópteros (8,67% *Apis*+10,66% *Polistes*). Las dosis de inicio supusieron el 1,55% del total de las visitas (0,92% inicio *Polistes*+0,23% inicio *Apis*) y el restante 18,8% se dedicó a administrar dosis de mantenimiento.
- 56,67%: administración de inmunoterapia subcutánea con alérgenos, dividiéndose en 37,5% para administración de dosis de inicio y 19,17% en dosis de mantenimiento (reacciones adversas previas en sus centros de salud u otras situaciones).
- 0,46% de las visitas se destinó a administración del inicio de vacuna sublingual látex.

### Conclusión

La mayoría de las visitas a la unidad se dedican a la administración de inicios de inmunoterapia en pautas rápidas. La utilización de estas pautas consigue reducir el periodo de iniciación, aumentando la satisfacción y adherencia al tratamiento del paciente, disminuyendo a su vez el gasto económico.

Tabla. Distribución de los tratamientos administrados en la unidad de inmunoterapia del Hospital Vega Baja (Orihuela) durante el año 2013

Tratamiento	Omalizumab	Inmunoterapia venenosa				Inmunoterapia aeroalérgenos		Inmunoterapia látex	Total
		<i>Polistes</i>		<i>Apis</i>		Inicio	Mant.	Inicio	
		Inicio	Mant.	Inicio	Mant.				
		12 0,92%	127 9,74%	3 0,23%	110 8,44%	489 37,5%	250 19,17%		
		139 10,66%		113 8,67%					
Nº visitas/porcentaje sobre el total	307 23,54%	252 19,33%				739 56,67%		6 0,46%	1304 100%

## Algoritmo de ayuda para la selección de los pacientes candidatos a recibir inmunoterapia con alérgenos. Grupo de trabajo QUASAR

C Martín<sup>1</sup>, A Alonso<sup>2</sup>, D Antolín<sup>3</sup>, B Núñez<sup>4</sup>, N Prior<sup>5</sup>, I Dávila<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Complejo Hospitalario de Zamora, Zamora

<sup>2</sup> Alianza Médica, Valladolid

<sup>3</sup> Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid

<sup>4</sup> Hospital Universitario de Getafe, Madrid

<sup>5</sup> Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid

<sup>6</sup> Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca

### Objetivos/Introducción

Facilitar la selección del paciente candidato a recibir inmunoterapia con alérgenos (ITA).

### Material y métodos

Se constituyó un grupo de trabajo denominado QUASAR (Quality in the Administration of SLIT in Allergic Rhinitis) formado por 17 alergólogos con amplia experiencia clínica en el manejo de pacientes con alergia respiratoria mediante el empleo de inmunoterapia con alérgenos. Como punto de partida se realizó una exhaustiva revisión sistemática de la evidencia disponible con más de 280 palabras clave en PubMed lo que proporcionó 850 artículos candidatos de los cuales fueron analizados 266 debido a su especial relevancia.

### Resultados

Se propone un algoritmo para poder seleccionar pacientes candidatos a recibir ITA basándose en los síntomas de los pacientes, resultados de las pruebas diagnósticas (incluyendo diagnóstico molecular), los extractos disponibles, las evidencias científicas que avalen dichos extractos y aspectos más generales como el balance beneficio/riesgo, las preferencias de los pacientes, la respuesta a otros tratamientos, las enfermedades concomitantes, la gravedad y control de la enfermedad y los aspectos preventivos de la ITA.

### Conclusión

Se presenta el primer algoritmo de ayuda a la selección del paciente candidato a recibir inmunoterapia sobre la base de una propuesta de 17 alergólogos con amplia experiencia clínica tras el estudio de la evidencia disponible hasta el momento.

## Efectividad a corto plazo y mejora de la calidad de vida con un extracto subcutáneo modificado de alta dosis de pólenes

AM Montoro<sup>1</sup>, E Funes<sup>2</sup>, A Rodríguez<sup>3</sup>, J Hernández<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergia, Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Alergia, Hospital Rafael Méndez. Lorca, Murcia

<sup>3</sup> Departamento Médico, Merck SL, Madrid

### Objetivos/Introducción

Demostradas la eficacia y la seguridad de la inmunoterapia con extractos modificados de alta dosis de alérgenos mayores de pólenes mediante estudios aleatorizados, nuestro objetivo es determinar, en práctica clínica habitual, la efectividad y mejora en la calidad de vida de los pacientes en la primera estación polínica con dicha inmunoterapia.

### Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo multicéntrico.

Entre septiembre y diciembre de 2013, 18 investigadores incluyeron 145 pacientes (5-65 años), diagnosticados de rinitis y/o asma bronquial alérgicos a pólenes.

La efectividad se valoró mediante escala visual analógica (EVA) entre 0 y 100 (peor y mejor estado de salud respectivamente) completada por pacientes e investigadores. Se consideró que la mejoría clínica era relevante cuando la puntuación mejoraba al menos 20 puntos al comparar la correspondiente a la estación polínica previa al inicio del tratamiento.

La mejoría en la calidad de vida se evaluó mediante la reducción de síntomas y la necesidad de asistencia alergológica/urgencias no programada durante la estación polínica del 2013.

### Resultados

El 51,1% (74 pacientes) fueron varones siendo la edad media de la población de 32,5 años (DE 13,7 años). 134 pacientes (97,8%) diagnosticados de rinitis y 63 (46%) de asma bronquial.

EVA:

- Investigadores: la mejoría global fue de 23,8 puntos (de 49,8 a 73,6 puntos;  $p < 0,0001$ ).
- Pacientes: la mejoría global fue de 28,9 puntos (de 43 a 71,9;  $p < 0,0001$ ).
- Síntomas oculares: reducción sintomática del 91,3% ( $p < 0,0001$ ). 32,5% asintomáticos.
- Síntomas nasales: reducción sintomática del 88,1% ( $p < 0,0001$ ).
- Síntomas bronquiales: reducción del 82,8% ( $p < 0,0001$ ). 49,2% asintomáticos.

La necesidad de asistencia médica especializada/urgencias no programadas se reduce un 76,3% ( $p < 0,0001$ ) y 85,2% ( $p = 0,0013$ ) respectivamente.

### Conclusión

La inmunoterapia específica subcutánea con extracto modificado de alta dosis de pólenes es efectiva desde la primera estación polínica.

Se demuestra mejoría clínica y estadísticamente significativa en la calidad de vida de los pacientes.

## Efectividad a corto plazo y mejora de la calidad de vida con un extracto modificado de alta dosis de pólenes en Madrid

AM Montoro<sup>1</sup>, M Tomás<sup>2</sup>, A Rodríguez<sup>3</sup>, J Hernández<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid

<sup>2</sup> Hospital Carlos III, Madrid

<sup>3</sup> Departamento Médico, Merck SL, Madrid

### Objetivos/Introducción

El objetivo del estudio es valorar en la práctica clínica habitual la efectividad y mejora en la calidad de vida de los pacientes en la primera estación polínica, en el área de Madrid, con inmunoterapia subcutánea de extractos modificados de alta dosis de pólenes teniendo en cuenta la carga alérgica ambiental.

### Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo multicéntrico.

Entre septiembre y diciembre de 2013, 6 investigadores incluyeron 47 pacientes (5-65 años), diagnosticados de rinitis y/o asma bronquial alérgicos a pólenes.

La efectividad se valoró mediante escala visual analógica (EVA) entre 0 y 100 (peor y mejor estado de salud respectivamente) completada por pacientes e investigadores. Se consideró mejoría clínica relevante cuando la puntuación mejoraba al menos 20 puntos al comparar la correspondiente a la estación polínica previa al inicio de la inmunoterapia (primavera 2012).

La mejoría en la calidad de vida se evaluó mediante la reducción de síntomas y la necesidad de asistencia alergológica/urgencias no programada durante la estación polínica del 2013 considerando que la concentración media de pólenes de olivo y gramíneas se cuadruplicaron y multiplicaron por 1,5 respectivamente respecto a 2012.

### Resultados

20 pacientes (42,6%) fueron mujeres. Edad media de la población de 25,4 años (DE 12,7). 46 pacientes (97,9%) diagnosticados de rinitis y 29 (61,7%) de asma bronquial.

EVA:

- Investigadores: mejoría global de 24,7 puntos (de 60,1 a 84,8 puntos;  $p < 0,0001$ ).
- Pacientes: mejoría global de 37 puntos (de 44,8 a 81,8;  $p < 0,0001$ ).
- Síntomas oculares: reducción sintomática del 97,8% ( $p < 0,0001$ ).
- Síntomas nasales: reducción del 81,3% ( $p < 0,0001$ ).
- Síntomas bronquiales: reducción del 79,3% ( $p < 0,0001$ ).

La asistencia médica especializada/urgencias no programada se redujo un 66,7% ( $p < 0,001$ ) y 80% ( $p < 0,0027$ ) respectivamente.

### Conclusión

La inmunoterapia específica subcutánea con extracto modificado de alta dosis de pólenes es efectiva desde la primera estación polínica en Madrid.

Se demuestra mejoría clínica y estadísticamente significativa en la calidad de vida de los pacientes.

## Asma bronquial: efectividad a corto plazo y mejora de la calidad de vida con un extracto subcutáneo modificado de alta dosis de pólenes

AM Montoro<sup>1</sup>, M Alvariño<sup>2</sup>, A Rodríguez<sup>3</sup>, J Hernández<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid

<sup>2</sup> Hospital de Manises, Valencia

<sup>3</sup> Departamento Médico, Merck SL, Madrid

### Objetivos/Introducción

Demostradas la eficacia y seguridad de la inmunoterapia subcutánea específica con extractos modificados de alta dosis de alérgenos mayores de pólenes mediante estudios aleatorizados, nuestro objetivo es determinar, en práctica clínica habitual, la efectividad y la mejora en la calidad de vida de los pacientes con asma bronquial en la primera estación polínica con dicha inmunoterapia.

### Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo multicéntrico. Entre septiembre y diciembre de 2013, 11 investigadores incluyeron 63 pacientes (5-65 años), diagnosticados de asma bronquial IgE mediado a pólenes. La efectividad se valoró mediante escala visual analógica (EVA) entre 0 y 100 (peor y mejor estado de salud respectivamente) completada por pacientes e investigadores. Se consideró la mejoría clínica relevante cuando la puntuación mejoraba al menos 20 puntos al comparar la correspondiente a la estación polínica previa al inicio del tratamiento. La mejoría en la calidad de vida se evaluó mediante la reducción de síntomas, medicación sintomática y la necesidad de asistencia alergológica/urgencias no programada durante la estación polínica del 2013.

### Resultados

El 55,6% (35 pacientes) fueron varones. Edad media de la población 29,8 años (DE 12,1). 50 pacientes (79,4%) diagnosticados de asma episódica/intermitente y 13 (20,6%) de asma persistente.

EVA:

- Investigadores: mejoría global de 24,6 puntos (de 48,9 a 73,5 puntos;  $p < 0,0001$ ).
- Pacientes: mejoría global de 31,7 puntos (de 41 a 72,7;  $p < 0,0001$ ).
- Síntomas oculares: reducción sintomática del 89,7% ( $p < 0,0001$ ).
- Síntomas nasales: reducción del 85,2% ( $p < 0,0001$ ).
- Síntomas bronquiales: reducción del 83,8% ( $p < 0,0001$ ).
- Medicación sintomática: 35 pacientes (55,6%;  $p < 0,0001$ ) no la precisan.

La necesidad de asistencia médica especializada/urgencias no programada se reduce un 76,9% ( $p < 0,0001$ ) y 90% ( $p = 0,0027$ ) respectivamente.

### Conclusión

La inmunoterapia específica subcutánea con extracto modificado de alta dosis de alérgenos mayores de pólenes es efectiva en pacientes con asma bronquial desde la primera estación polínica.

Se demuestra mejoría clínica y estadísticamente significativa en la calidad de vida de los pacientes.

## Inmunoterapia sublingual frente a alérgenos de *Alternaria* en pacientes con asma

A Carbonell<sup>1</sup>, Al Escudero<sup>1</sup>, JC Miralles<sup>1</sup>, MJ Cruz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Reina Sofía, Murcia

<sup>2</sup> HAL Allergy, Barcelona

### Objetivos/Introducción

La inmunoterapia sublingual (ITSL) es segura y eficaz, pero los datos referentes a este tratamiento para la alergia frente *Alternaria* son insuficientes. El objetivo del presente estudio fue evaluar la seguridad de la ITSL frente *Alternaria* y los posibles cambios en la necesidad de medicación tras un año de tratamiento, en pacientes con asma.

### Material y métodos

Se incluyeron 44 pacientes (30 varones), edad media 16 años, diagnosticados de asma alérgica frente *Alternaria*. Los pacientes fueron tratados con ITSL frente *Alternaria alternata* (Sublivac®. HAL Allergy BV, Leiden, The Netherlands) mediante una pauta donde se alcanzó la dosis de mantenimiento tras cinco días de tratamiento (5 gotas diarias). Durante el estudio se realizaron visitas control a los seis meses y tras un año de tratamiento.

### Resultados

En todos los pacientes fue posible alcanzar la dosis de mantenimiento, excepto en un caso en el que se disminuyó esta dosis a tres gotas tras presentar picor bucal y dolor abdominal. No se observaron más efectos adversos durante el tratamiento. Respecto a la necesidad de medicación, tras un año de seguimiento, 17 pacientes (39%) no precisaban de ningún tratamiento complementario, 14 pacientes (32%) únicamente precisaban tratamiento de rescate (salbutamol o ebastina 10 mg a demanda), en 8 pacientes (18%) no fue posible disminuir la dosis de corticoides inhalados (budesonida 200 µg/12 h) y finalmente en 5 pacientes (11%) no fue posible modificar el tratamiento inicial (budesonida + formoterol 160/4,5, 1 dosis cada 12 h y montelukast 10). En este último grupo, 3 pacientes (7%) acudieron a urgencias y precisaron tratamiento con esteroides orales durante el periodo de estudio, sin que se produjeran ingresos hospitalarios.

### Conclusión

La ITSL es un tratamiento seguro para el asma por alergia a *Alternaria*. Tras un año de ITSL, es posible disminuir el tratamiento farmacológico en aproximadamente un 70% de pacientes.

## Efectividad a corto plazo y mejora de la calidad de vida con un extracto subcutáneo modificado de altas dosis de ácaros

D El-Outob<sup>1</sup>, G Hernández<sup>2</sup>, F Moreno<sup>3</sup>, J Hernández<sup>4</sup>, A Rodríguez<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Hospital de La Plana, Valencia

<sup>2</sup> Hospital de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

<sup>3</sup> Clínica Lobatón, Cádiz

<sup>4</sup> Merck S.L., Madrid

### Objetivos/Introducción

Demostradas la eficacia y la seguridad de la inmunoterapia subcutánea con extractos modificados de alta dosis de alérgenos mayores de ácaros mediante estudios aleatorizados, nuestro objetivo es determinar, en práctica clínica habitual la efectividad y mejora en la calidad de vida de los pacientes en los primeros 9 meses con dicha inmunoterapia.

### Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo multicéntrico.

Entre septiembre y diciembre de 2013, 32 investigadores incluyeron 419 pacientes (5-65 años), diagnosticados de rinitis y/o asma bronquial alérgicos por ácaros.

La efectividad se valoró mediante escala visual analógica (EVA) entre 0 y 100 (peor y mejor estado de salud respectivamente) completada por pacientes e investigadores. Se consideró que la mejoría clínica era relevante cuando la puntuación mejoraba al menos 20 puntos al comparar la correspondiente a los meses previos al inicio del tratamiento.

La mejoría en la calidad de vida se evaluó mediante la reducción de síntomas y la necesidad de asistencia alergológica/urgencias no programada durante 9 meses.

### Resultados

419 pacientes. Edad media: 24,9 años. 415 (99%) diagnosticados de rinitis y 201 (48%) de asma bronquial.

EVA:

- Investigadores: la mejoría global fue de 24,6 puntos (de 42,3 a 66,9 puntos;  $p < 0,0001$ ). Pacientes: la mejoría global fue de 26,8 puntos (de 38,4 a 65,2;  $p < 0,0001$ )
- Síntomas oculares: reducción sintomática del 78,3% ( $p < 0,0001$ ).
- Síntomas nasales: reducción sintomática del 84,5% ( $p < 0,0001$ )
- Síntomas bronquiales: reducción del 72,3% ( $p < 0,0001$ ).

La necesidad de asistencia médica especializada/urgencias no programada se reduce un 73,5% ( $p < 0,0001$ ) y 75,4% ( $p < 0,0001$ ) respectivamente.

### Conclusión

La inmunoterapia específica subcutánea con extracto modificado de alta dosis de ácaros es efectiva desde los primeros meses.

Se demuestra mejoría estadísticamente significativa en la clínica y calidad de vida de los pacientes.

## Estudio de eficacia y seguridad de Oralvac® Compact, inmunoterapia sublingual en pacientes con rinoconjuntivitis alérgica perenne por ácaros del polvo doméstico

JR Fernández

Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz

### Objetivos/Introducción

Evaluar eficacia y seguridad de Oralvac® Compact con *D. pteronyssinus* 50% + *D. farinae* 50% en pacientes con rinoconjuntivitis alérgica perenne por ácaros del polvo doméstico.

### Material y métodos

Se incluyeron 25 pacientes diagnosticados de rinoconjuntivitis alérgica perenne a ácaros con historia de más de 2 años sin exacerbación durante la estación y un score de síntomas nasales el año anterior mayor a 7 puntos. Se evaluaron: score de síntomas nasales, score de síntomas oculares, score de uso de medicación, efectos adversos, calidad de vida, score de EVA, *pick expiratory flow* y medición de IgE e IgG4 específicas. Se estableció que el paciente debería mantenerse controlado con medicación y a partir de la cuarta visita bajarla escalonadamente a la dosis mínima útil.

### Resultados

Se observó una reducción significativa en el SSN y SSO. La mayoría de los pacientes redujo el SUM así como el score combinado de síntomas y uso de medicamentos (SCS-M) siendo este último parámetro el principal criterio de efectividad. La mayoría de los pacientes mejoró su calidad de vida y puntuación EVA a través del tiempo. No hubo relación entre mejoría clínica y niveles séricos de IgE e IgG4 específicas a *D. pteronyssinus* y *D. farinae*. Sólo se reportaron efectos adversos leves siendo el más frecuente el prurito sublingual y labial.

### Conclusión

La inmunoterapia sublingual con Oralvac® Compact es segura, bien tolerada y eficaz en el tratamiento de pacientes con rinoconjuntivitis perenne en pacientes sensibilizados a ácaros del polvo doméstico.

## Inmunoterapia sublingual con extracto polimerizado de *Dermatophagoides pteronyssinus* mejora la hiperreactividad bronquial no específica

LM Tubella<sup>1</sup>, T López<sup>1</sup>, J Tubella<sup>1</sup>, JL Subiza<sup>2</sup>,  
E Fernández-Caldas<sup>2</sup>, M Casanovas<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergia, Delfos Hospital, Barcelona

<sup>2</sup> Immunotek, S.L., Madrid

### Objetivos/Introducción

La rinitis alérgica se puede asociar con HRB. Conlleva un mayor riesgo para el desarrollo de asma. El objetivo fue evaluar el impacto de la inmunoterapia sublingual sobre la HRB utilizando extracto polimerizado de *D. pteronyssinus*.

### Material y métodos

Se analizaron los datos de 25 pacientes (17 hombres, 8 mujeres), media de edad 30 años (rango 7-68). Todos los pacientes tenían HRB y estaban monosensibilizados frente a *D. pteronyssinus*. Todos tenían sintomatología clínica de rinoconjuntivitis (RC). Trece pacientes (52 %) también tenían asma (RC-A).

Todos los pacientes fueron tratados con un extracto polimerizado sublingual de *D. pteronyssinus*. La dosis diaria fue de 200 µl (6000 UT, 1,2 µg de Der p1/mL).

La HRB se evaluó con el test de metacolina antes de iniciar la inmunoterapia y después de 3 meses de tratamiento, siguiendo el método descrito por Cockcroft. Los resultados se expresaron como la cantidad necesaria para lograr el valor PC20. Por defecto, el valor de PC20 fue de 0,01 en aquellos pacientes que tenían una prueba positiva con el diluyente y de 17 cuando el valor de PC20 fue >16 (ausencia de BHR). Se utilizó el test de Wilcoxon y el test exacto de Fisher como estadística comparativa.

### Resultados

La mediana al inicio del estudio fue 1,01 (rango 0,01 a 13,4) y de 2,08 (0,01 a 17) después de 3 meses de inmunoterapia (Wilcoxon, P<0,0001). Después de 3 meses, 11 pacientes necesitaron más de dos veces la cantidad inicial de metacolina para lograr un resultado positivo, 2 en el grupo de RC y 8 en el de RC-A (Test exacto de Fisher, P=0,0236).

### Conclusión

La inmunoterapia sublingual con extracto polimerizado de *D. pteronyssinus* induce una mejora significativa en la BHR en pacientes con rinoconjuntivitis con o sin asma.

## Autoevaluación de la eficacia de una dosis fija quincenal pre-coestacional de Clustoid® Max gramíneas + olivo

K Zheleva, S Leguísamo, M Prados, T González-Quevedo, L Fernández-Távora

Hospital Universitario, Sevilla

### Objetivos/Introducción

La seguridad de los extractos alérgicos polimerizados, permite iniciar la inmunoterapia directamente por la dosis de mantenimiento. También permiten que en las preparaciones que contienen varios extractos, cada una de ellos esté a la concentración óptima. Evaluamos la eficacia de Clustoid® Max gramíneas/olivo en condiciones habituales de nuestra práctica clínica.

### Material y métodos

Presentamos datos de 60 pacientes (33 mujeres, 27 hombres, edad media 28,7 años), sensibilizados a pólenes de olivo y gramíneas (comprobado por diagnóstico molecular) y tratados con Clustoid® Max gramíneas/olivo pre-coestacionalmente. El tratamiento se inició a partir de la segunda quincena de febrero de 2013. Se administró el primer día una inyección subcutánea de 0,2 mL, seguida de otra de 0,3 mL a los 30 minutos, continuándose con 0,5 mL cada 15 días hasta completar cinco dosis en total.

Las reacciones adversas relacionadas con la administración de Clustoid® Max se evaluaron según los grados de la EAACI.

La eficacia del tratamiento fue evaluada por cada paciente respondiendo a la pregunta: "En comparación con el año anterior, ¿cómo ha pasado la primavera de 2013? Valórole de 0 a 10, siendo 0 ninguna mejoría y 10 máxima mejoría."

### Resultados

Se registraron 5 reacciones locales tardías de entre 6-7 cm de diámetro (no relevantes) en un paciente. No se registraron reacciones sistémicas ni locales relevantes. Mejoría clínica: 43 pacientes (71,6%) evaluaron su mejoría con 7 o superior en la escala de valoración.

### Conclusión

La administración de inmunoterapia con una dosis máxima de dos pólenes en 5 dosis fijas quincenales es segura y proporciona un notable beneficio clínico según los propios pacientes.

## Con el mismo extracto ¿Con qué vía de administración se obtienen mejores resultados? Análisis del estudio ENERGY en pacientes adultos alérgicos a ácaros

S Miquel<sup>1</sup>, C Rivas<sup>2</sup>, FJ Fernández<sup>3</sup>, S Monzón<sup>4</sup>, MT Palomeque<sup>5</sup>, A Roger<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona

<sup>2</sup> Hospital del Neumología y Alergia Pediátrica de Sagunto, Valencia

<sup>3</sup> Hospital General Universitario de Alicante, Alicante

<sup>4</sup> Centro Cinco Villas y Centro Moncayo, Consorcio Aragonés de Salud, Zaragoza

<sup>5</sup> Complejo Universitario de Albacete, Albacete

### Objetivos/Introducción

Evaluar el impacto de la rinitis alérgica en adultos alérgicos a ácaros que reciben por primera vez tratamiento con inmunoterapia con alérgenos (ITA) mediante dos vías diferentes de administración.

### Material y métodos

Estudio observacional transversal. Se recogen datos de adultos con diagnóstico de rinitis alérgica (RA) persistente moderada/grave, no controlada con tratamiento sintomático, debida a ácaros. Se recogen datos sociodemográficos, clínicos, calidad de vida (ESPRINT-15), impacto en el rendimiento académico/laboral y en las actividades diarias (WPAI + CIQ:AS) y satisfacción con el tratamiento de ITA (ESPIA) en pacientes que estaban por primera vez en tratamiento con ITA (IR/ml) administrada por vía SCIT o SLIT.

### Resultados

Se han obtenido datos de 183 pacientes (edad: 31,9±8,9 años; 54% mujeres; 68% alérgicos sólo a *Dermatophagoides* y el tratamiento con ITA había comenzado hace 10,9±14,0 meses). En el momento de la visita, un 28,2% de los pacientes tratado con SCIT tenían una RA intermitente frente a un 23,7% de los pacientes con SLIT (p=NS). La puntuación de los síntomas de rinoconjuntivitis es igual en ambos grupos (p=NS). El análisis bivariado no muestra una mayor calidad de vida ni un mayor rendimiento académico/laboral, ni tampoco una mayor satisfacción con el tratamiento (p=NS) en los pacientes tratados en función de la administración de la inmunoterapia mediante una vía u otra.

### Conclusión

En este estudio, los pacientes adultos alérgicos a ácaros que comienzan por primera vez el tratamiento con ITA en IR/ml no presentan diferencias significativas en las variables de eficacia, satisfacción, calidad de vida, de mejora en la productividad académica/laboral o satisfacción que permitan recomendar una vía de administración sobre la otra, ya que el mismo extracto presenta resultados similares independientemente de la vía de administración.

## Con el mismo extracto ¿Con qué vía de administración se obtienen mejores resultados? Análisis del estudio ENERGY en pacientes pediátricos alérgicos a ácaros

T Garriga<sup>1</sup>, C Gómez<sup>2</sup>, E López<sup>3</sup>, V Reguera<sup>4</sup>, M García<sup>5</sup>, A Roger<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitari Materno-Infantil Vall D'Hebron, Barcelona

<sup>2</sup> Hospital San Joan de Déu, Althaia, Xarxa Assistencial i Universitària de Manresa, Barcelona

<sup>3</sup> Policlínica de Granada, Granada

<sup>4</sup> Hospital de Jerez, Cádiz

<sup>5</sup> Departamento Médico, Stallergenes, Barcelona

<sup>6</sup> Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona

### Objetivos/Introducción

Evaluar el impacto de la rinitis alérgica en pacientes alérgicos a ácaros que reciben por primera vez tratamiento con inmunoterapia con alérgenos (ITA) mediante dos vías diferentes de administración.

### Material y métodos

Estudio observacional transversal. Se recogen datos de niños con diagnóstico de rinitis alérgica (RA) persistente moderada/grave por alergia a ácaros, no controlada con tratamiento sintomático. Se recogen datos sociodemográficos, clínicos, calidad de vida (KIDSCREEN-10) e impacto en el rendimiento académico/laboral y en las actividades diarias (WPAI + CIQ:AS) en pacientes que recibían por primera vez tratamiento con ITA (IR/ml) administrada por vía SCIT o SLIT.

### Resultados

Se han obtenido datos de 79 pacientes (edad: 13,6±1,5 años; 63% varones; 71% alérgicos sólo a *Dermatophagoides* y cuyo tratamiento con ITA había comenzado hace 14,3±20,1 meses). En el momento de la visita, un 23,3% de los pacientes tratados con SCIT tenían una RA intermitente frente a un 44,1% de los pacientes con SLIT ( $p=0,024$ ). El 30,2% de los pacientes con SCIT no usaban medicación de rescate frente al 52,8% del grupo de SLIT ( $p=0,020$ ). El análisis bivariante muestra una calidad de vida y un rendimiento académico similar ( $p=NS$ ) en los pacientes tratados con ITA mediante una vía u otra.

### Conclusión

En este estudio, los niños alérgicos a ácaros que comienzan por primera vez el tratamiento con ITA en IR/ml presentan diferencias significativas en cuanto a la frecuencia de la rinitis alérgica y el consumo de medicación sintomática favorable al grupo en tratamiento con SLIT, sin embargo, estas diferencias no llegan a ser significativas al medir la calidad de vida ni en el rendimiento académico, por lo que para este extracto, las dos vías de administración se podrían considerar igual de efectivas para el éxito del tratamiento.

## Utilidad de la inmunoterapia con alérgenos frente al tratamiento sintomático. Resultados del estudio ENERGY en pacientes alérgicos a ácaros

C Padró<sup>1</sup>, M Donado<sup>2</sup>, MM Escribano<sup>3</sup>, J Figueroa<sup>4</sup>, L Mendizabal<sup>5</sup>, A Roger<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona

<sup>2</sup> Hospital Santa Ángela de la Cruz, Sevilla

<sup>3</sup> Consulta privada, Granada

<sup>4</sup> Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas

<sup>5</sup> Clínica Fátima, Sevilla

### Objetivos/Introducción

Evaluar el impacto de la rinitis alérgica en adultos alérgicos a ácaros que reciben por primera vez tratamiento con inmunoterapia con alérgenos (ITA) frente a aquellos que continúan con tratamiento sintomático.

### Material y métodos

Estudio observacional transversal. Se recogen datos de adultos con diagnóstico de rinitis alérgica (RA) persistente moderada/grave por ácaros, no controlada con tratamiento sintomático. Se recogen datos sociodemográficos, clínicos, calidad de vida (ESPRINT-15) e impacto en el rendimiento académico/laboral y en las actividades diarias (WPAI + CIQ:AS), en pacientes que estaban por primera vez en tratamiento con ITA (en IR/ml) o continuaban con tratamiento sintomático (grupo control).

### Resultados

Se han obtenido datos de 269 pacientes (edad: 32,1±9,0 años; 56% mujeres; 69% alérgicos sólo a *Dermatophagoides* y 68% en tratamiento con ITA (duración 10,9±14,0 meses)). En el momento de la visita, un 8,7% de los pacientes sin ITA tenían una RA intermitente leve frente a un 40,8% de los pacientes con ITA ( $p<0,001$ ). La puntuación individual de los 6 síntomas de rinoconjuntivitis era mayor en el grupo sin ITA ( $p=0,0375$ ). El análisis bivariante pone de manifiesto la importancia de estar en tratamiento con ITA para un mayor desempeño laboral ( $p<0,016$ ) y una mejor calidad de vida ( $p<0,001$ ). En análisis multivariante confirma en ambos casos la utilidad de la ITA en IR/ml.

### Conclusión

Los pacientes alérgicos a ácaros que comienzan por primera vez el tratamiento con ITA en IR/ml, al cabo de aproximadamente un año tienen una rinitis más leve: menos frecuente y menos grave. Su calidad de vida es superior a la de los pacientes con tratamiento sintomático e incluso su productividad laboral se encuentra menos afectada. Los resultados del estudio ENERGY confirman la utilidad en la práctica clínica habitual de iniciar el tratamiento con ITA en IR/ml.

## Caso clínico: inducción de tolerancia de inmunoterapia de abeja con omalizumab

E Fernández, A Martínez, PR Cardona, JC Miralles, AI Escudero, A Carbonell

Sección de Alergología, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia

### Objetivos/Introducción

Varón de 40 años, apicultor, que consulta por anafilaxia tras picadura de abeja.

### Material y métodos

En Mayo 2012, tras la picadura de una abeja presentó de forma inmediata urticaria generalizada, edema de cara, visión borrosa, vómitos, diarrea, opresión de garganta, dificultad respiratoria y sensación de muerte. Tomó cetirizina y prednisona y acudió a urgencias, donde le administraron Actocortina® y Polaramine®, mejorando el cuadro. Anteriormente le habían picado abejas, presentando reacción local leve.

### Resultados

Se realizó IgE específica para veneno de himenópteros, siendo positiva clase 2 para abeja (1,57 kUA/l) y negativa para *Vespula*, *Polistes* y *Vespa* cabro. Se comenzó tratamiento con inmunoterapia en octubre 2012. En abril 2013, a los 40 minutos de la administración de 0,8 cc del vial de máxima concentración, comienza con prurito y lesiones eritematosas generalizadas, que desaparecieron tras Actocortina®, cetirizina y prednisona en una hora. Se decidió administrar 0,4 cc cada quince días, que toleró bien hasta agosto 2013, donde a las 48 horas de la administración comenzó con urticaria generalizada, que mejoraba en menos de 24 horas con la toma de prednisona y cetirizina, pero persistió a diario durante 2 meses, hasta la suspensión de la vacuna. Se realizó protocolo de urticaria con resultado negativo. La IgE específica para abeja se elevó a 22,9 kUA/l. Dada la gravedad de la reacción con la picadura de abeja y la mala tolerancia a la inmunoterapia, se decidió reiniciar a ésta bajo tratamiento con omalizumab en enero 2014, con 3 dosis quincenales de 300 mg y posteriormente 300 mg cada mes, previo a la dosis de vacuna, que ha tolerado sin problemas, actualmente hasta 0,8 cc.

### Conclusión

Presentamos el caso de una anafilaxia por picadura de abeja en un paciente apicultor con mala tolerancia a la inmunoterapia. Se asoció omalizumab con buenos resultados, tolerando actualmente una dosis de 0,8 cc.

## Alimentos

### Alergia a proteínas de leche de oveja y cabra

C Boteanu<sup>1</sup>, MM Reaño<sup>1</sup>, B Bartolomé<sup>2</sup>, R Mourelle<sup>1</sup>, MI Rodríguez<sup>1</sup>, M Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid

<sup>2</sup> Laboratorios BIAL-ARISTEGUI, Bilbao

### Objetivos/Introducción

La alergia a leche de vaca es la causa más frecuente de alergia a alimentos en niños. Muchos niños alérgicos a leche de vaca no toleran tampoco las leches de cabra o de oveja.

### Material y métodos

Paciente de 16 años de edad, diagnosticado de rinoconjuntivitis y asma por sensibilización a polen de gramíneas, en tratamiento con inmunoterapia. Refiere 10 minutos tras la ingesta de una hamburguesa de carne, queso, pan con sésamo, lechuga, jamón serrano y ketchup, prurito faríngeo y lesiones habonosas generalizadas, pruriginosas. La sintomatología desapareció 1h después de la toma de dexclorfeniramina. Posteriormente ha tolerado todos los ingredientes de la hamburguesa salvo el queso. Nota con otros quesos cuyo tipo no sabe precisar prurito en la boca y garganta. Tolerancia a leche de vaca y otros lácteos de leche de vaca.

### Resultados

*Prick test* a neumoalérgenos con resultado negativo para los extractos de ácaros y polenes, salvo *Cupressus arizonica* (5x5), gramíneas (8x6), *Cynodon dactylon* (10x5).

*Prick test* negativo con: leche de vaca entera, alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina, caseína.

*Prick test* con extractos comerciales: queso de vaca (4x4), queso de cabra (7x5) y oveja (8x7), leche de oveja (4x5) y cabra (6x4).

*Prick by prick*: queso de cabra (10x11) y oveja (11x9), queso de vaca (4x5).

IgE específica sérica:

- Queso de vaca <0,35 clase 0
- Queso de oveja 5,1 clase 3
- Queso de cabra 6,6 clase 3
- Leche de vaca <0,35 clase 0
- Leche de oveja 8,1 clase 3
- Leche de cabra 5,2 clase 3

SDS-PAGE Immunoblotting: se observa fijación de IgE específica en proteínas de los extractos de leche y queso de cabra y oveja.

### Conclusión

Hay escasos casos descritos de pacientes con alergia a proteínas de leche de cabra y oveja que toleren proteínas de leche de vaca. Presentamos un paciente con esta patología poco frecuente.

## Síndrome auriculotemporal con la ingesta de langostinos

E Mohedano, E González, D González, M Gandolfo

Hospital de Fuenlabrada, Madrid

### Objetivos/Introducción

El síndrome auriculotemporal o síndrome de Frey es la expresión clínica de una neuropatía que afecta a las fibras vegetativas del nervio auriculotemporal (NAT) en su trayecto infratemporal. Se caracteriza por hiperestesia, eritema, rubor, calor, sudoración e hipersalivación en el territorio de la piel inervada por el NAT. Se inicia tras una estimulación gustativa, siendo los alimentos ácidos y de mayor consistencia los más frecuentemente relacionados. Afecta predominantemente a adultos. Su fisiopatología es desconocida y la hipótesis más aceptada es la regeneración aberrante de las fibras del NAT tras una lesión previa o idiopática, posiblemente congénita. Se han descrito casos tras infecciones, tumores, traumatismos o cirugías en el área del NAT.

Presentamos un varón de 34 años de edad que con la ingesta de gran cantidad de langostinos y gambas presenta eritema periocular, y en mejillas, junto con sensación de quemazón e irritación en la boca. El cuadro cede espontáneamente en horas. Refería un antecedente hace años de un fuerte traumatismo facial izquierdo.

### Material y métodos

Se realizaron pruebas cutáneas en prick frente a gamba, langostino, cangrejo, almeja, mejillón, calamar, caracol y nécora; así como pruebas cutáneas en prick-prick con langostino crudo y cocido. Mediante la técnica de InmunoCAP® se determinaron niveles de IgE específica para camarón y langosta. Se realizó una provocación oral abierta controlada (POAC) con langostinos en cantidades progresivamente crecientes, hasta ingerir un total de 13 piezas.

### Resultados

Las pruebas cutáneas en prick y prick-prick fueron negativas. Los valores de IgE específica para camarón y langosta fueron igualmente negativos, con una IgE total de 59,0 UI/ml. La POAC fue positiva; aparición de eritema periocular bilateral, siendo más intenso en el lado izquierdo.

### Conclusión

Presentamos el caso de un varón adulto con un síndrome auriculotemporal por ingesta de langostinos; alimento en pocas ocasiones asociado a esta patología.

## Anisakiasis gastroalérgica: no hay que bajar la guardia

E Phillips, A Álvez, M Lluncor, J Domínguez, A Fiandor, S Quirce

Servicio de Alergología, IdiPaz, Hospital Universitario La Paz, Madrid

### Objetivos/Introducción

La instauración de medidas de prevención de la anisakiasis gastroalérgica, a partir del Real Decreto 1420/2006, estableciendo la obligatoriedad en España de la congelación previa del pescado que va a ser comercializado para su consumo en crudo o prácticamente en crudo, ha derivado en un descenso notable de los de los casos de anisakiasis en los últimos años. No obstante, la parasitación del pescado por *Anisakis* es elevada y continúa existiendo demanda de atención alergológica por cuadros sugerentes de anisakiasis.

### Material y métodos

Se recogieron datos de pacientes adultos que acudieron a nuestro servicio en 2013, por haber presentado una reacción cutánea y/o digestiva, tras la ingestión de pescado. Se realizaron pruebas cutáneas con extractos comerciales de pescados, ácaros, mariscos y *Anisakis simplex*. Se determinó la IgE específica frente al parásito.

### Resultados

En 2013, 24 adultos (50% mujeres y 50% hombres), con edades entre 27 y 79 años presentaron clínica sugerente de anisakiasis gastroalérgica. 22/24 presentaron *prick test* positivo para *Anisakis* (no se realizó en los otros 2). Los 24 pacientes presentaron IgE específica para el parásito (4-684 KU/l con una mediana de 77,7 KU/l). Los pacientes habían ingerido el pescado mayoritariamente en su domicilio y sin congelación previa. En la mitad de los casos se trató de boquerones en vinagre.

### Conclusión

Tras los resultados obtenidos en nuestra serie y dada la alta tasa de parasitación de pescado por *Anisakis*, sería necesario recordar la importancia de continuar aplicando las medidas de prevención para el consumo seguro de pescado, especialmente en domicilios particulares.

## Patrón de sensibilización a frutas no rosáceas en una población pediátrica

ML Somoza, DV Pérez, N Blanca, M Vázquez de la Torre, FJ Ruano, G Canto

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

### Objetivos/Introducción

La incidencia de alergia a frutas está aumentando y aunque el grupo de rosáceas continúa siendo la causa más frecuente, otras frutas no rosáceas también están implicadas en el área mediterránea.

### Material y métodos

Se incluyeron 274 niños que acudieron a consulta por alergia a alimentos vegetales en un período de 2 años (2011-2013). La edad media fue 8 años (1,5-14). Se realizaron historia clínica detallada, pruebas cutáneas y determinación de IgE

específica a los neumoaérgenos y alérgenos alimentarios más prevalentes en nuestro entorno.

### Resultados

Un 63% referían síntomas con frutas; de éstos 66% eran frutas no rosáceas con 211 episodios.

En cuanto a las pruebas cutáneas en un 41,4% de los pacientes fueron positivas a melón, 22,4% a kiwi, 5,2% plátano, 4,6% sandía, 2,9% aguacate, 2,3% uva, 1,15% cítricos (naranja y mandarina) y 0,6% piña.

La IgE específica fue positiva a plátano en el 30%, 26,4% kiwi, 21,3% aguacate, 20% cítricos, 18,4% melón, 11,5% uva, 6,3% sandía y 2,9% piña.

### Conclusión

El kiwi fue la fruta no rosácea implicada con más frecuencia en esta población seguida del plátano. Si consideramos estas frutas en conjunto, la manifestación clínica más frecuente fue el síndrome de alergia oral. El kiwi y el melón fueron las frutas responsables de la mayoría de los episodios de anafilaxia mientras que con el plátano lo fue el SAO.

Tabla. Manifestaciones clínicas

	Síndrome de alergia oral	Urticaria/Angioedema	Anafilaxia	Urticaria de contacto	Otros síntomas
Kiwi (52 episodios)	55,7%	26,9%	7,7%	7,7%	2% (vómitos)
Plátano (51 episodios)	58,8%	25,5%	2%	11,7%	2%
Melón (43 episodios)	62,8%	23,2%	7%	4,7%	2,3% (rinitis)
Piña (16 episodios)	81,25%	18,75%			
Sandía (14 episodios)	57,1%	28,7%	7,1%		7,1% (rinitis)
Cítricos (16 episodios)	62,5%	31,25%			6,25% (tos)
Uva (9 episodios)	55,5%	33,3%	11,2%		
Aguacate (3 episodios)	66,6%	33,3%			

## Estudio descriptivo de sensibilización a leguminosas en niños

ML Somoza, N Blanca, DV Pérez, M Vázquez de la Torre, MI Garcimartín, G Canto

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

### Objetivos/Introducción

La alergia a leguminosas ocupa el sexto lugar de alergia alimentaria en niños menores de 14 años. El objetivo de este estudio es describir la sensibilización a leguminosas en nuestra población pediátrica.

### Material y métodos

Se incluyeron 274 niños que acudieron a consulta por alergia a alimentos vegetales en un período de 2 años (2011-2013). La edad media fue 8 años (1,5-14).

Se realizaron historia clínica detallada, pruebas cutáneas y determinación de IgE específica a los neumoaérgenos y alérgenos alimentarios más prevalentes en nuestro entorno.

### Resultados

Un total de 43 (15,7%) pacientes referían síntomas con leguminosas.

De éstos, 67,4% eran varones y 60,5% de nacionalidad española. Un 70% tenían dermatitis atópica y 37,2% rinoconjuntivitis y/o asma.

El 41,8% de los niños referían síntomas con una sola leguminosa, 28% con 2 diferentes y 30,2% con 3.

En cuanto a las pruebas cutáneas un 54% de los pacientes fueron positivas a cacahuete, 43,8% garbanzo, 39% judía verde, 24,8% lenteja, 24% guisante, 4,7% alubia y 3,6% soja.

La IgE específica fue positiva a lenteja en 9,1%, 8,7% guisante, 8% garbanzo, 8% soja, 7,3% judía verde, 5,4% alubia y 4,7% cacahuete.

### Conclusión

La mayoría de los pacientes que referían síntomas con legumbres eran varones, de nacionalidad española, tenían dermatitis atópica y presentaron episodios con más de una

leguminosa. La manifestación clínica más frecuente fue anafilaxia seguida de urticaria/angioedema.

La lenteja fue la legumbre implicada con más frecuencia, seguida del garbanzo.

Tabla. Manifestaciones clínicas

	Anafilaxia	Urticaria/ Angioedema	Síndrome de alergia oral	Urticaria de contacto	Síntomas gastrointestinales
Lenteja (33 episodios)	33,4%	33,4%	12,1%	3%	18,1%
Garbanzo (19 episodios)	21%	42,1%	10,6%	5,3%	21%
Guisante (10 episodios)	50%	10%			40%
Cacahuete (10 episodios)	60%	10%	20%	10%	
Alubia blanca (9 episodios)	44,5%	22,2%	33,3%		
Judía verde (3 episodios)		66,6%			33,3%
Soja (3 episodios)		33,3%			66,6%

## Alergia a frutas rosáceas en una población de Madrid

DV Pérez, ML Somoza, N Blanca, M Vázquez de la Torre, MI Garcimartín, G Canto

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

### Objetivos/Introducción

La alergia a frutas es una causa de consulta frecuente en Alergología, variando según edad, hábitos alimenticios, grado de exposición a cada alimento y otros factores ambientales. Ocupan el cuarto lugar en niños (después de leche-huevo, pescados y leguminosas) y el primero en adultos.

El objetivo de este trabajo fue describir las reacciones alérgicas a frutas rosáceas en nuestra área.

### Material y métodos

Se estudiaron 1.158 pacientes con edades entre 1,5 - 75 años, que referían reacciones de hipersensibilidad con alimentos, entre el 2011 y 2014. A todos los pacientes se les realizaron historia clínica, pruebas cutáneas con batería de pólenes y rosáceas y determinación de IgE específica.

### Resultados

Del total de pacientes estudiados, 274 eran niños (media: 8 años) y 884 adultos (media: 35 años).

Del total de niños, 174 (63%) referían síntomas con frutas, de los cuales 117 (67,3%) eran rosáceas, siendo el melocotón la más frecuentemente implicada (82%).

Las manifestaciones clínicas con melocotón fueron: urticaria/angioedema: 56,2%, SAO: 17,8%, urticaria de contacto: 17,8%, anafilaxia: 7,2% y otros síntomas: 1%. Y con otras rosáceas (almendra y manzana): SAO: 61,5%, urticaria/angioedema: 21,5%, anafilaxia: 9%, otros: 6% y urticaria de contacto: 1,5%.

Del total de adultos, 667 (76,5%) referían síntomas con frutas, de los que 475 (70%) eran rosáceas siendo el melocotón la fruta más frecuentemente implicada, 330 (70%).

Las manifestaciones con melocotón fueron: U/A: 40%, SAO: 30%, UC: 26,6%, anafilaxia: 7%, otros síntomas: (rinitis-asma, disfagia, vómito, dolor abdominal): 2,4%. Y otras rosáceas: SAO: 59%, U/A: 34%, anafilaxia: 16%, otros: 11% y UC: 2,7%.

### Conclusión

Este estudio confirma que el melocotón es la fruta más frecuentemente implicada en las reacciones alérgicas a rosáceas.

La entidad clínica más frecuentemente inducida por melocotón fue urticaria/angioedema mientras que el SAO lo fue con la manzana y almendra, tanto en niños como en adultos.

## Alergia a moluscos

J Azofra<sup>1</sup>, B García<sup>2</sup>, B Irazábal<sup>3</sup>, D Muñoz<sup>4</sup>, En representación del Grupo de Estudio a Moluscos

<sup>1</sup> Hospital Universitario Central de Asturias, Asturias

<sup>2</sup> Complejo Hospitalario de Navarra, Navarra

<sup>3</sup> Hospital de Cruces, Vizcaya

<sup>4</sup> Hospital Universitario de Álava, Álava

### Objetivos/Introducción

La alergia a moluscos es relativamente infrecuente comparada con la que afecta a crustáceos, y menos conocida. Describimos un estudio realizado en Alergonorte sobre esta patología.

### Material y métodos

Estudio prospectivo diciembre/2013 - abril/2014. Criterios inclusión: historia de alergia a moluscos (cefalópodos y/o bivalvos y/o gasterópodos) con prick-prick positivo. Recogida de: anamnesis, tiempo desde reacción, rinitis/asma por ácaros, alergia a crustáceos (historia más prick-prick positivo a gamba), prueba cutánea a ácaros y prick-prick a gamba.

### Resultados

35 pacientes. 15 mujeres. Edad: 6-70. Distribución por moluscos: 14 pacientes por calamar; 5 por lapa; 4 por mejillón; 4 por caracol; 3 por pulpo; 2 por almeja; 2 por navaja; 1 por sepia. Tipo de reacción: 26 pacientes cuadro sistémico; 5 SAO y 4 urticaria de contacto. Tiempo desde última reacción: 1 mes-35 años. Rinitis/asma ácaros: 22 pacientes. Alergia a crustáceos: 17 pacientes. Prueba cutánea a ácaros: 28. Prick-prick positivo a gamba: 20 pacientes.

Entre los 18 alérgicos a cefalópodos, 15 tenían prueba cutánea a ácaro positiva (10 con rinitis/asma).

De los 9 alérgicos a gasterópodos, todos presentaban rinitis/asma por ácaros.

Entre los 8 alérgicos a bivalvos, 6 tenían prueba cutánea positiva a ácaro (4 con rinitis/asma).

13 de los 18 pacientes alérgicos a cefalópodos presentaban prick-prick positivo a gamba (12 con alergia a crustáceos).

Sólo 2 de los 9 alérgicos a gasterópodos tenían prick-prick positivo a gamba (1 con alergia a crustáceos).

5 entre los 8 alérgicos a bivalvos presentaron prick-prick positivo a gamba (3 con alergia a crustáceos).

### Conclusión

Destacar el calamar como molusco más implicado, seguido de los gasterópodos.

Elevada frecuencia de cuadros sistémicos (74%).

Posibles alérgeno/s comunes entre gasterópodos y ácaros, sin implicar alérgenos de crustáceos.

En alrededor del 75% de pacientes alérgicos a cefalópodos y bivalvos, se apunta la idea de un alérgeno común con ácaros y crustáceos. Un 25% quedaría ajeno a esta idea.

## Prevalencia de sensibilización cutánea a panalérgenos de alimentos (profilina y LTP) en pacientes adultos de un área sanitaria de la Comunidad de Madrid

T Ramos, F Vega, P De las Heras, V Múgica, C De Frutos, C Blanco

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid

### Objetivos/Introducción

Las profilinas y las proteínas de transferencia de lípidos (LTP) son dos familias de panalérgenos implicadas en la alergia a los alimentos, cuya prevalencia de sensibilización en nuestra área se desconoce.

### Material y métodos

Se realizó pruebas cutáneas en prick (PC) con extractos comerciales de profilina de palmera y LTP de melocotón (ALK-Abelló) en 5.297 pacientes sucesivos valorados en primera visita en nuestro servicio. Se consideró positiva la prueba con un diámetro medio mayor o igual a 3 mm. Se registró la patología alérgica manifestada por los pacientes. Se estimó la prevalencia de sensibilizaciones, su posible asociación estadística, así como la odds ratio.

### Resultados

La prevalencia de sensibilización cutánea a profilina y LTP en nuestra población fue de 12,9% y 8,7%, respectivamente. De entre ellos, 165 (es decir, el 3,1%) mostraron cosensibilización a estos dos panalérgenos. Los pacientes sensibilizados a profilina muestran un riesgo (odds ratio) de 4,6 de presentar sensibilización a LTP. La asociación de sensibilización a profilina y LTP resulta ser estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). La sensibilización cutánea a LTP se asoció significativamente tanto con asma bronquial como con anafilaxia, mientras que la sensibilización a profilina sólo se asoció con la presencia de asma bronquial.

### Conclusión

La prevalencia de sensibilización a panalérgenos de alimentos en nuestro medio es elevada. Se demuestra una asociación significativa entre sensibilización a profilina y LTP. Mientras que el perfil profilina se asocia con asma bronquial, el perfil LTP muestra asociación tanto con asma bronquial como con anafilaxia.

## Incidencia de alergia alimentaria en una población infantil

I García<sup>1</sup>, M Suárez<sup>1</sup>, MÁ Algaba<sup>2</sup>, MJ Barasona<sup>3</sup>, JM Ignacio<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Quirón Campo de Gibraltar, Cádiz

<sup>2</sup> Servicios Médicos Plan Infoca, Consejería de Medio Ambiente, Junta de Andalucía, Córdoba

<sup>3</sup> Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

### Objetivos/Introducción

La alergia alimentaria está en aumento en la población infantil. Los alimentos implicados dependen de la edad. La intolerancia alimentaria es motivo cada vez más frecuente de consulta. Nuestro objetivo fue describir pacientes que acudieron a consulta por sospecha de alergia/intolerancia alimentaria y el estudio que se hizo, incluyendo el Test de Administración Controlada (TPC).

### Material y métodos

Los pacientes menores de 16 años que acudieron a nuestro servicio durante 2013 fueron seleccionados. Tras una historia clínica rigurosa, focalizada en alergia alimentaria, respiratoria, medicamentosa e himenópteros, se realizaron prick test con aeroalérgenos y alimentos implicados y medición de IgE total y específica. En los casos indicados se realizó TPC simple ciego controlado con placebo con el alimento.

### Resultados

Acudieron a consulta 147 niños, de los cuales 29 (19,72%) referían problemas con alimentos. La leche fue el más implicado (10 alergias (34,48%) y 7 intolerancias a la lactosa con buena tolerancia a leche sin lactosa (24,13%)), seguido por huevo (6 alergias (20,68%)) y frutas (3 alergias (10,34%) y 3 intolerancias (10,34%)). 18 niños (64,28%) referían rinitis, 8 (27,58%) eran asmáticos y 6 (20,68%) dermatitis atópica, siendo *D. pteronyssinus* el aeroalérgeno más prevalente (13 sensibilizaciones (72,22%) con IgE específica media de 14,48), seguido por *Olea* (10 sensibilizaciones (55,55%) con IgE específica media de 3,85) y *Lolium* (6 sensibilizaciones (33,33%) con IgE específica media de 7,4). La IgE total media fue 712,63 (5,19-5000). Se realizaron 8 TPC con leche (3), pescado (2), leguminosas (2) y huevo (1) con buena tolerancia inmediata y tardía.

### Conclusión

- La alergia alimentaria es una patología relativamente frecuente en población infantil, habiendo una incidencia considerable de casos de intolerancia alimentaria.
- La atopia es muy importante en estos pacientes, por lo que la historia clínica es fundamental para diagnosticar correctamente al paciente.
- Los TPC son la herramienta recomendada y más segura para demostrar tolerancia.

## Alergia alimentaria inducida por cofactores en el área I (oeste) de la Región de Murcia

L Victorio, R Casas, MP López, I Sánchez-Guerrero, J Meseguer, JD López

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

### Objetivos/Introducción

La alergia alimentaria se ha duplicado en la última década, siendo motivos de alarma no solo el número de pacientes, sino también la gravedad de las reacciones y los alimentos implicados en éstas.

En un estudio reciente realizado en nuestra área, la prevalencia de alergia alimentaria fue del 22 %, y de la inducida por cofactores del 1,24 %.

En la alergia alimentaria inducida por cofactores (AAIC) la reacción tiene lugar cuando el alérgeno se ingiere asociado a un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), alcohol, ejercicio o estrés, entre otros.

### Material y métodos

Seleccionamos 50 pacientes diagnosticados en nuestra consulta de AAIC y analizamos los datos clínicos, los alimentos y los cofactores implicados.

Se realizaron *prick test* con aeroalérgenos habituales, panalérgenos vegetales (LTP, profilina y polcalcina) y alimentos, determinándose los niveles de IgE sérica específica frente a éstos.

### Resultados

- La mayoría de los pacientes eran atópicos (84%), con una edad media de 29 años.
- La sintomatología más frecuente fue la anafilaxia (54%), seguida de urticaria y/o angioedema (46%).
- El 96% de los pacientes presentaba sensibilización a LTP y los alimentos involucrados más frecuentemente fueron los frutos secos (42%) y las frutas rosáceas (44%), siendo la nuez y el melocotón los más comunes (18% y 12%, respectivamente).
- Los cofactores más relevantes fueron el ejercicio físico (66%) y la toma de AINE (44%). Ocho pacientes (16%) presentaron clínica coincidiendo con ambos cofactores.

### Conclusión

- La mayoría de los pacientes con AAIC en nuestra área están sensibilizados a LTP, siendo los alimentos más frecuentemente implicados los frutos secos y las frutas rosáceas.
- El ejercicio y los AINE son los cofactores más frecuentes.
- La AAIC debe ser tenida en cuenta debido al aumento de su frecuencia y la gravedad de las reacciones alérgicas.

## Características de la alergia a huevo de gallina en adultos en el área de salud de Cartagena

MJ Pajarón, C Mérida, M Ramírez, A Carreño, AJ Huertas

Complejo Hospitalario Universitario Santa Lucía de Cartagena, Murcia

### Objetivos/Introducción

La alergia al huevo de gallina se inicia con más frecuencia en niños menores de dos años. La prevalencia a esta edad en España es del 2,4-2,6%.

El 66-74% de los niños adquieren tolerancia antes de los 5 años.

El objetivo del presente estudio es conocer las características de los pacientes mayores de 14 años alérgicos al huevo en el área de Cartagena.

### Material y métodos

Se estudiaron todos los pacientes que acudieron a consulta entre los meses de Abril de 2012 y mayo de 2014. Se dividieron

según la edad de aparición de los síntomas en antes de los 24 meses y tras los 24 meses de vida.

En todos se valoró la edad de inicio de la enfermedad, el género, la tolerancia a huevo cocinado, si tienen pruebas positivas a proteínas del huevo, la existencia de pájaros en el domicilio y la clínica considerando grave la anafilaxia y el edema de glotis.

### Resultados

Encontramos 12 pacientes alérgicos a huevo sintomáticos, mayores de 14 años. 4 (33%) iniciaron los síntomas con menos de 24 meses y 8 (66%) por encima.

En la Tabla se resumen los principales resultados.

### Conclusión

Los adultos que comenzaron los síntomas antes de los 12 meses de vida presentan sensibilización a todos los alérgenos de huevo estudiados, no toleran huevo cocinado, son atópicos, presentan con más frecuencia manifestaciones clínicas más graves, la mayoría son hombres.

Los adultos que comienzan los síntomas posteriormente toleran en general huevo cocinado y en la mayoría de los casos el perfil es similar al síndrome ave-huevo con varios de los alérgenos estudiados negativos y la mayoría son mujeres.

Tabla.

Inicio	Edad media. Inicio	Masculino/ Femenino	Tolera huevo cocinado	Ovomucoide positivo	Pájaros en casa	Clínica grave
< 24 meses	9,5 meses	75/12%	0%	100%	0%	50%
> 24 meses	26,5 años	12,5/87,5%	75%	50%	25%	37,5%

## Alergia a PLV de comienzo en edad adulta. Actitud terapéutica

CE Jiménez, Y Peña, AM Nieto, JD Tobón, EG Farías, C Vila

Hospital Universitario Fundación de Alcorcón, Madrid

### Objetivos/Introducción

La alergia a proteínas de leche de vaca (PLV) es una entidad que se inicia, habitualmente, entre los 6-12 meses de vida y suele resolverse, en el 76% de los casos, alrededor de los 5 años. El inicio de alergia a PLV en edad adulta es excepcional.

### Material y métodos

Varón de 28 años de edad. Desde la primera infancia, brotes de dermatitis atópica (DA) generalizada, precisando desde los 18 años ciclos frecuentes y prolongados de esteroides orales y múltiples tratamientos inmunosupresores sin respuesta.

Progresivamente asocia rinitis y asma bronquial extrínseco (ABE), con ingreso en UVI en 1991 por broncoespasmo severo. Estable hasta Octubre/2010 en que presenta asma moderado perenne mal controlado sin deterioro de la función respiratoria.

Sin alergia alimentaria previa, a los 18 años (2003) episodio de anafilaxia tras ingesta de un vaso de leche. Realiza dieta de evitación, a pesar de lo cual sufre 2 episodios de anafilaxia por ingesta de PLV como alérgeno oculto (2005 y 2010, respectivamente).

Evolución IgE específica.

Tabla.

	2003	2008	2013
IgE total (UI/ml)	29.200	18.000	15.300
IgE específica (KU/l)			
Alfa-lactoalbúmina	1,20	0,34	3,33
Beta-lactoglobulina	1,87	1,50	4,24
Caseína	>100	>100	>100
Leche de vaca	>100	>100	>100

### Resultados

Se introduce omalizumab, en uso compasivo, para tratamiento de DA severa, con mejoría del picor y extensión/severidad de las lesiones. Asimismo, estabiliza su asma bronquial. Tras 16 semanas de tratamiento, se inicia protocolo de inducción de tolerancia oral (SOTI) a PLV, consiguiéndose tolerancia actual de 250 cc de leche de vaca.

### Conclusión

- Presentamos un paciente con alergia a PLV adquirido en la edad adulta, DA y ABE como comorbilidades.
- Respuesta adecuada a omalizumab con control de DA severa y ABE.
- Tolerancia actual a PLV tras SOTI y premedicación con omalizumab.

## Enterocolitis inducida por proteínas de pescado: características clínicas y evolución

MJ Rial, V García, E Novoa, MT Cacharrón, L Vila

CHUAC, A Coruña

### Objetivos/Introducción

La enterocolitis inducida por proteínas (EIP) es un tipo de alergia alimentaria no IgE-mediada. Se caracteriza por presentar entre 1-6 horas tras la ingesta del alimento, vómitos incoercibles, malestar general, distensión abdominal, hipotensión, deshidratación y diarrea. El alimento más frecuentemente implicado es la leche pero puede deberse a otros como huevo, soja, cereales o pescados

### Material y métodos

Presentamos 11 casos de enterocolitis por pescado, 5 niños y 6 niñas. La edad media de aparición de los síntomas fue 8 meses (entre 6-12 meses), coincidiendo con la primera exposición a pescado en 5 casos. Los pescados más frecuentemente implicados fueron los blancos (merluza, rape,

gallo, lenguado). Todos los pacientes presentaron vómitos, hipotonía, palidez cutánea, postración, malestar general, entre 90-180 minutos post-ingesta.

Se realizaron *prick test* con pescados (Lab. Leti) e IgE total y específicas (ImmunoCAP-ThermoScientific).

Para valorar tolerancia al pescado implicado y a otros pescados como alternativas, se realizaron pruebas de exposición controlada (PEC).

El tiempo de tolerancia del alimento desde el inicio de los síntomas es superior a 36 meses en 5 casos de nuestra serie.

### Resultados

*Prick test* e IgE: negativas en todos los casos.

PEC: positiva en todos.

5 pacientes de nuestra serie toleraban algún otro pescado distinto del que causó la reacción.

### Conclusión

Los pescados desencadenan un importante número de las EIP en nuestra zona.

Es posible tolerar otros pescados distintos al que causó la reacción, así, es aconsejable realizar PEC con ellos para evitar dietas muy restrictivas. La edad media de tolerancia se encuentra por encima de los 3 años en la mayor parte de los casos.

## Alergia al jamón

MP González<sup>1</sup>, J Subiza<sup>1</sup>, B Cases<sup>2</sup>, JI Tudela<sup>2</sup>, F Bravo<sup>3</sup>, E Fernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clínica Subiza, Madrid

<sup>2</sup> Lab. Inmunotek, Madrid

<sup>3</sup> Asepeyo, Madrid

### Objetivos/Introducción

Describir urticaria y rinitis por jamón en 2 charcuteros.

### Material y métodos

– Caso 1. Varón de 34 años, charcutero. Un año con habones pruriginosos en antebrazos y cuello, estornudos y disnea sibilante. Culpabiliza al tocino del jamón ibérico, lomo

y queso parmesano. Los síntomas aparecían a los 15-20 min. Tolera su ingesta. No síntomas fuera del trabajo, excepto rinitis estacional.

– Caso 2. Varón de 28 años, charcutero, dos meses con habones pruriginosos en manos y antebrazos. El paciente lo atribuye a la grasa desprendida por el jamón. Comienzo en pocos minutos. Sufre de asma polínico y por epitelios.

### Resultados

Los resultados se muestran en la Tabla.

### Conclusión

El jamón ibérico es capaz de producir urticaria por contacto y rinitis ocupacional IgE mediada. La contaminación del jamón por *Tyrophagus putrescentiae* parece ser la causa.

Tabla.

	Caso 1	Caso 2
FVC	4790 (110%)	5.130 (101%)
FEV <sub>1</sub>	3770 (102%)	3.970 (93%)
Metacolina (PC20 mg/mL)	Positiva: 3,33	Positiva: 1,25
FeNo (ppb)	Normal: 10	Normal: 19
PEF		Variaciones >20% sin patrón ocupacional
Prick test: inhalantes	Positivos: <i>D. peronyssinus</i> , <i>D. farinae</i> , <i>Tyrophagus p.</i> , <i>A. siro</i> , <i>L. destructor</i> ; <i>Blatta o.</i> , <i>Cupressus a.</i>	Positivos: gato, perro, <i>Trisetum</i> , <i>Cupressus</i> , látex, <i>Alternaria</i>
Batería estándar de alimentos	Negativa	Negativa
Prick-Prick	Positivos: jamón (corteza, carne y tocino), lomo, queso	Positivo: corteza jamón
Rubbing test	Positivos: corteza y carne de jamón Negativos: tocino, lomo y queso	Negativo: carne de jamón Positivo: tocino y corteza de jamón
Provocación inhalativa	Con jamón serrano: - nasal: positiva - bronquial: negativa	Con tocino: - nasal: negativa - bronquial: negativa
Immunoblot	Corteza: banda de 50 kDa	Corteza: banda de 50 kDa Tocino: banda de 50 kDa
Test de inhibición	El extracto de <i>Tyrophagus</i> inhibe la reactividad IgE frente a la corteza de jamón (paciente 1)	

## Síndrome auriculotemporal (Síndrome de Frey) en varón de 17 meses de edad

R Fatou, MT García, F Espinosa, G Franco, V Reguera, C Millán

Hospital de Jerez, Cádiz

### Objetivos/Introducción

El síndrome auriculotemporal (Síndrome de Frey) se caracteriza por enrojecimiento facial uni o bilateral acompañado de sudoración o no, en el territorio del N. auriculotemporal. La clínica suele aparecer en la infancia al introducir algunos alimentos y puede confundirse con alergia alimentaria. Los síntomas desaparecen en unos minutos sin tratamiento.

### Material y métodos

Varón de 17 meses derivado a las consultas de alergia por presentar enrojecimiento facial sin sudoración que se extiende en una mejilla desde pabellón auricular hasta comisura de la boca y que le dura unos 15', aparece al comer alimentos como carne de ternera o puré de patatas, calabacines y puerros o con acedias fritas o con tortilla francesa. No tiene antecedentes de alergia en la familia.

Desarrollo estatuponderal adecuado para su edad. No refiere alteraciones del tránsito intestinal. Tuvo una bronquiolitis por VRS a los 20 días de nacer

Exploración del paciente, test cutáneos prick test para alimentos como carne de ternera, patatas, calabacines, puerros, lenguados, clara de huevo y yema de huevo.

### Resultados

El prick test para carne de ternera, clara y yema de huevo, ovomucoide, patatas, calabacín, puerros, maíz, lenguados, salino fueron negativos e histamina positiva.

### Conclusión

Presentamos un caso de Síndrome de Frey, varón de 17 meses con episodios de enrojecimiento facial unilateral izquierdo inmediatos a la toma de alimentos que desaparece a los pocos minutos de su inicio. El paciente no rechazaba el alimento ni presentaba otros signos digestivos. La sospecha clínica ha confirmado el diagnóstico. Se informó a la madre sobre la benignidad de los síntomas y su limitación en el tiempo. Se le aconsejó una dieta abierta sin restricciones.

## Asma

### Asma posprandial

EM Moriana, N Rivera, IM Medina, AM Yago, EL Pérez, AJ Pérez

HU Puerta de Hierro, Madrid

### Objetivos/Introducción

Presentamos un caso de asma de mala evolución con crisis posprandiales, motivo por el que se solicita valoración de alergia alimentaria

### Material y métodos

Mujer de 66 años con asma de larga evolución e intolerancia a AINE. Presenta sintomatología asmática típica perenne que además relaciona con la ingesta de alimentos. Ha precisado asistencia médica en urgencias y ciclos de corticoterapia sistémica con regularidad. Se realizan estudios alergológicos, *in vivo* e *in vitro*, espirometría basal seriadas y pruebas de imagen (Rx de tórax, TACAR).

### Resultados

Pricks test e IgE específica a inhalantes (hongos, pólenes y epitelios) y alimentos (harinas, leche, huevo, frutas, legumbres, frutos secos): todos negativos. PFR: patrón obstructivo con broncodilatación positiva. Rx de tórax: atelectasia laminar en base derecha. TAC de tórax: divertículo esofágico inferior lateral derecho y comunicación paramediastínica con imágenes de burbujas aéreas, hallazgos sugestivos de fistula esofágica. A raíz del hallazgo se realiza esofagograma que confirma la presencia de un divertículo esofágico perforado que fistuliza a bronquios y a mediastino derechos. Tras segmentectomía inferior derecha (segmento 6), y el cierre de la fistula esofágica, la paciente no ha vuelto a precisar asistencia médica por crisis asmática.

### Conclusión

La experiencia con este caso demuestra que en el asma no controlado es necesario el estudio de comorbilidades que en muchas ocasiones pasan desapercibidas; una de ellas puede ser un defecto anatómico que afecta a la vía aérea.

## Linfangioleiomiomatosis por casualidad

TM de Vicente<sup>1</sup>, AM Montoro<sup>1</sup>, J Jareño<sup>2</sup>, JA Fonseca<sup>1</sup>, A Rodero<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Alergología, Hospital Central de la Defensa, Madrid

<sup>2</sup> Neumología, Hospital Central de la Defensa, Madrid

### Objetivos/Introducción

Es una enfermedad predominante en mujeres fértiles, caracterizada por una proliferación anormal de células musculares lisas inmaduras, en la vía aérea, parénquima, linfáticos y vasos sanguíneos pulmonares, lo que determina una evolución progresiva hacia insuficiencia respiratoria. Tiene carácter multisistémico, afectando a ganglios linfáticos y produciendo tumores abdominales.

Dadas su escasa prevalencia, la dificultad de establecer un diagnóstico precoz y la ausencia de un tratamiento curativo, encuadran a la linfangioleiomiomatosis (LAM) dentro de las denominadas Enfermedades Raras.

### Material y métodos

Mujer de 45 años que acude a nuestro Servicio remitida desde Urgencias por disnea de esfuerzo en primavera. Destacan como antecedentes personales migraña crónica en tratamiento con bótox y neumotórax intervenido y recidivante. Se realiza prick test, espirometría basal, inmunocap y TAC tórax. Posteriormente, dados los resultados, es estudiada en neumología, donde se realiza fibrobroncoscopia, test de difusión, pletismografía y test de la marcha.

### Resultados

Se confirma, mediante pruebas complementarias, rinoconjuntivitis-asma bronquial extrínseca por sensibilización frente a pólenes de olivo (IgE *Olea* 20,5 kU/l), gramíneas (IgE *Cynodon* 7,58 kU/l, IgE *Cupressus arizonica* 10,3 kU/l), ácaros de polvo (IgE *Dermatophagoides farinae* 4,3 kU/l) y caspa de gato (IgE gato 39,4 kU/l) y perro (IgE perro 4,52 kU/l).

TACAR tórax donde se aprecia un patrón intersitial difuso bilateral con lesiones de aspecto quístico intraparenquimatoso confirmándose en biopsia transbronquial y cepillado.

Patrón ventilatorio obstructivo con difusión disminuida. Parásitos negativos, complemento y otros anticuerpos en rango de la normalidad.

Estudio de extensión (ecografías abdominal y ecocardiograma) normal.

### Conclusión

Este caso demuestra la utilidad de una exhaustiva historia clínica para enfocar el diagnóstico de sospecha y final. Es necesario un abordaje multidisciplinar entre Alergología, Neumología y Radiología.

Existe un creciente interés en la LAM, lo que ha determinado el establecimiento de registros de pacientes e investigación a nivel clínico y celular.

## Neumonía eosinofílica crónica

S Ulloa-Levit<sup>1</sup>, M Morales<sup>1</sup>, JC Pérez<sup>1</sup>, J Fraj<sup>1</sup>, L Anoro<sup>2</sup>, C Colás<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

<sup>2</sup> Servicio de Neumología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

### Objetivos/Introducción

Mujer de 44 años con antecedentes de poliposis nasal y asma intrínseco desde hace 11 años con buen control sintomático. Presenta reagudizaciones frecuentes desde enero a diciembre de 2013 precisando corticoides orales y reiteradas visitas a urgencias, por lo que en el mes de marzo se añade omalizumab a su tratamiento de base. En abril de 2014 acude al servicio de urgencias por fiebre de 15 días de evolución, expectoración y astenia intensa, sin afectación cutánea, neurológica, renal ni articular, con escasa respuesta a la antibioticoterapia, por lo que es hospitalizada para estudio y tratamiento.

### Material y métodos

La analítica de sangre mostró una eosinofilia de 73% (38.500 mm<sup>3</sup> en cifras absolutas) por lo que se inicia correspondiente estudio de eosinofilia.

- Estudio de autoinmunidad.
- Estudio inmunológico.
- Estudio de médula ósea (citograma y cariotipo).
- Estudio radiológico.
- Estudio funcional respiratorio.
- Fibrobroncoscopia con BAL para estudio citológico y microbiológico.

### Resultados

El estudio de autoinmunidad y de médula ósea fueron normales con cANCA y pANCA negativos. El estudio radiológico mostró una marcada afectación intersticial con patrón reticular, consolidaciones aisladas y derrame pleural bilateral. Los *prick test*, IgE e IgG para *Aspergillus fumigatus* fueron negativos. En el estudio funcional respiratorio se observó un patrón ventilatorio obstructivo grave. Por último el estudio citológico del derrame pleural y del BAL puso de manifiesto una intensa eosinofilia (57% y 29% respectivamente), siendo negativo el estudio microbiológico.

### Conclusión

Nuestro caso cumple los criterios clínicos, analíticos, radiológicos y citológicos para neumonía eosinofílica crónica, habiéndose descartado otras eosinofilia pulmonares tales como síndrome de Churg-Strauss, aspergilosis broncopulmonar alérgica, neumonía eosinofílica aguda y síndrome hipereosinofílico. El tratamiento con corticoides orales (prednisona 50 mg en pauta descendente) produjo una rápida mejoría clínica y analítica.

## Influencia de variantes génicas de las proteínas del surfactante en el desarrollo y gravedad de asma alérgico

I Suárez<sup>1</sup>, E Herrera<sup>2</sup>, D Cruz<sup>1</sup>, JC Rodríguez<sup>2</sup>, F Rodríguez<sup>3</sup>, T Carrillo<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Servicio Alergología, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas

<sup>2</sup> Servicio de Inmunología, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas

<sup>3</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas

<sup>4</sup> Servicio Alergología, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas

### Objetivos/Introducción

Analizar los niveles séricos de SP-D en pacientes alérgicos; evaluar la asociación entre las variantes genéticas de *SFTPA1*, *SFTPA2* y *SFTPD* y el desarrollo de asma persistente; y estudiar el impacto de dichas variantes en parámetros de función pulmonar.

### Material y métodos

Se estudia la asociación genética de las variantes polimórficas de los genes *SFTPA1*, *SFTPA2* y *SFTPD* de 753 adultos con hipersensibilidad a ácaros; se compara la frecuencia de diferentes alelos, genotipos y haplotipos en pacientes con (n=364) y sin (n=389) asma persistente; se evalúan los niveles séricos de SP-D, y se analiza la relación entre las variantes genéticas y el volumen espirado máximo en el primer segundo (VEMS o FEV<sub>1</sub>) y la capacidad vital forzada (FVC).

### Resultados

Se encontró efecto protector de rs721917-C-(Thr<sup>11</sup>) de SFTPD frente al desarrollo de asma persistente (p=0,00096; OR 0,70; 95% CI 0,57-0,87). El análisis multivariante ajustado por edad, género y tabaquismo mantuvo significación estadística (p=0,00228; OR 0,72). Sin embargo, SFTPD Thr<sup>11</sup> se asoció con peor función respiratoria en sujetos no asmáticos (p=0,013 para FEV<sub>1</sub>) y con asma persistente (p=0,009 para FEV<sub>1</sub> y p=0,007 para FVC). El haplotipo SFTPA1-SFTPA2 6A2-1A0 se asoció con niveles superiores de % FEV<sub>1</sub> en pacientes no asmáticos (p=0,017)

### Conclusión

La variante funcional rs721917-C-(Thr<sup>11</sup>) de SFTPD que afecta a la oligomerización de SP-D, vinculada con los ligandos y los niveles séricos de la proteína, se asocia a un efecto protector en el desarrollo de asma de carácter persistente en pacientes alérgicos. En contraste, la homocigosis rs721917-T-(Met<sup>11</sup>) se asocia con mayor función pulmonar tanto en pacientes asmáticos como no asmáticos, sugiriendo un papel dual de dicha variante en el desarrollo de asma persistente y la afectación de la función pulmonar. Estos resultados pueden ser importantes para el desarrollo de nuevas medidas terapéuticas para el control del asma extrínseco.

## Asma por sensibilización a mascota doméstica: detección de un nuevo alérgeno

I Ojeda<sup>1</sup>, P Ojeda<sup>1</sup>, G Rubio<sup>1</sup>, F Pineda<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clínica Ojeda, Madrid

<sup>2</sup> Laboratorio Diater, Madrid

### Objetivos/Introducción

En los últimos años está aumentando la moda de tener mascotas exóticas como animales domésticos.

### Material y métodos

Presentamos el caso de una paciente de 52 años que acude a consulta tras llevar un año con síntomas de tos, disnea y rinitis, sin mejoría a pesar de tratamiento inhalado continuo con formoterol/ budesonida 160/4,5 cada 12 horas desde varios meses antes. Los síntomas empeoran en su domicilio. Convive desde hace 2 años con un erizo enano africano.

Se realiza estudio alérgico con pruebas cutáneas en prick con batería de inhalantes y con orina de erizo, (aportada por la paciente otro día); prick con orina de erizo en 10 pacientes control; espirometría y determinación de FENO; extracción de sangre para estudio *in vitro* de SDS-PAGE y Western blot.

### Resultados

Pricks: negativos frente a ácaros, hongos, perro, gato, gramíneas, olivo, Cupressus, Platanus, hámster, cobaya, conejo. Prick-prick: positivo frente a orina de erizo (negativo en 10 controles).

Espirometría: normal; FENO 128 ppb.

Tras la separación electroforética de las proteínas de la orina procedente del erizo enano se transfirieron a un soporte sólido y se revelaron como alergénicas varias proteínas con pesos moleculares de entre 30 y 60 kDa. Dichas proteínas se acoplaron a discos de estreptavidina (Phadia) previa biotilización para cuantificar niveles de IgE específica frente a orina de erizo en suero de la paciente (0,97 kU/L).

### Conclusión

El erizo enano africano puede ser causa de alergia por proteínas volátiles presentes en la orina. Hemos identificado dos proteínas alergénicas de 30 y 60 kDa en la orina de este animal.

## Churg - Strauss: un mismo cuadro con distintos marcos

R Hernández, N Cabañes, M Martínez, I Sánchez, V de la Osa, C Senent

Hospital Virgen del Valle, Toledo

### Objetivos/Introducción

Presentamos dos pacientes diagnosticados de Síndrome Churg-Strauss cursando con cuadros clínicos diferentes

### Resultados

Paciente varón de 52 años, fumador. En seguimiento por rinitis-asma moderado persistente de mala evolución, con pruebas cutáneas negativas a aeroalérgenos habituales y espirometrías normales, IgE total elevada, eosinofilia, ANA normales. En TAC torácico atelectasias subsegmentarias en lóbulo medio y lingula. Fibrobroncoscopia y LBA normales. Ingresa con el diagnóstico de neumonía bilateral, presentando infiltrados parcheados radiológicos bilaterales sin precisar causa. Durante el ingreso presentó caída de hemoglobina sin sangrado activo, con compromiso respiratorio y necesidad de traslado a UVI con VMNI, ANCA's positivos, y TAC torácico y fibrobroncoscopia con LBA que confirmaron hemorragia alveolar difusa.

Paciente mujer de 65 años. En seguimiento por infecciones respiratorias múltiples, sospecha de asma bronquial y rinitis perenne. Consultó en Alergología por congestión nasal, tos seca nocturna y disnea sibilante ocasional. Pruebas cutáneas a aeroalérgenos habituales positivas a olivo, gramíneas, chenopodiáceas y *Alternaria*. Espirometría con reducción de mesoflujos y PBD negativa. IgE elevada, eosinofilia y ANA negativos. Presentó clínica neurológica aguda motivo por el que ingresa, confirmando en TAC craneal lesiones isquémicas crónicas, angiopatía de pequeño vaso y ocupación parcial de seno maxilar derecho. Se hicieron biopsia de nervio y músculo (atrofia muscular por denervación con reinervación) y EMG (mononeuritis simple), con ANCA's, positivos, y TAC torácico con infiltrados alveolares en LII, confirmando por fibrobroncoscopia con LBA hemorragia alveolar difusa.

### Conclusión

Presentamos dos casos de Síndrome de Churg-Strauss con manifestación inicial de afectación de vías respiratorias en los que su mala evolución hizo replantear el diagnóstico inicial. Ambos asociaron una complicación no frecuente, hemorragia alveolar, descrita en 3-8% casos, asociando uno de ellos mononeuropatía presente en un 70% de casos.

## Perfil de reconocimiento *in vitro* de hongos en un caso de pulmón de saxofonista

Á Moreno<sup>1</sup>, F Pineda<sup>2</sup>, AC Gil<sup>3</sup>, J Jurado<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Nuestra Señora del Prado, Toledo

<sup>2</sup> Laboratorio Diater, Madrid

<sup>3</sup> Centro de Salud La Solana, Área Integrada de Talavera de la Reina, Toledo

### Objetivos/Introducción

**Objetivo:** estudiar el perfil de reconocimiento de hongos en caso de pulmón de saxofonista con criterios de Aspergillosis Broncopulmonar Alérgica (ABPA), para definir realmente agente etiológico y mecanismo de sensibilización.

Es un varón de 54 años no fumador, saxofonista aficionado y gerente de gasolinera rural, que desde infancia tiene catarros bronquiales. En últimos 4 años empeora disnea, tos y expectoración. Es etiquetado de EPOC. Última crisis más grave: hipoxia, ingreso y pérdida marcada de FEV<sub>1</sub>. Desde los últimos 5 años toca el saxofón ensayando en una cocina antigua húmeda. Reconoce limpiar mal el saxofón, recogiendo con la boquilla húmeda.

### Material y métodos

Estudios radiológicos y serológicos para determinar etiología.

Sospechando participación fúngica se hizo estudio para hongos en cocina, caja y boquilla del saxofón. Se transfirieron proteínas de *Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Cladosporium herbarum*, *Penicillium notatum*, *Curvularia sp*, *Fusarium sp*, *Stemphilium botryosum*, *Ulocladium botrytis* sobre membrana de PVDF para después ponerlas en contacto con IgEs del suero del paciente.

### Resultados

Eosinófilos 1.600. IgE 1.159 UI/mL, IgE *Alternaria* 0,28 KU/L; IgE *Aspergillus* 5,76 KU/L. IgE rAsp f4 5,4 KU/L. IgG *Aspergillus* 68,30 mg/L.

Espirometría: FEV<sub>1</sub> 1.400 ml (44%); FVC 3.540 ml (90%). FENO: 45ppb.

RX tórax: infiltrado LID.

TAC torácico: infiltrado LID y LM. Bronquiectasias LID, LM y LII.

Pruebas cutáneas: *Aspergillus* f. 7x7 mm.

Muestras de caja y boquilla: *Aspergillus ssp* predominante.

Estudio *in vitro*: reconocimiento de proteínas de *Aspergillus*, *Cladosporium* y *Penicillium*, especialmente dos, de 12-13 kDa y 17-18 kDa; y otra compatible con Asp f4. Las pleosporáceas no parecen involucradas.

Evolución: abandonar saxofón durante meses produjo gran mejoría: FEV<sub>1</sub> 2.200 ml (70%).

### Conclusión

El perfil de hongos detectados en saxofón y la respuesta *in vitro* a los distintos hongos confirma que se trata de un paciente saxofonista con asma bronquial, mal etiquetado de EPOC, que cumple criterios de ABPA, en el que la contaminación fúngica del instrumento es fuente antigénica y mecanismo patogénico principal.

## Falso asma del adulto

S Cabrejos, A García, E Funes

Hospital Rafael Méndez, Murcia

### Objetivos/Introducción

El asma bronquial es una de las enfermedades crónicas más frecuentes a nivel mundial, se caracteriza por episodios recurrentes de sibilancias, dificultad respiratoria, opresión torácica y tos. La evaluación diagnóstica incluye el diagnóstico diferencial de patologías que simulan asma.

### Material y métodos

Paciente varón de 48 años remitido por sospecha de rinitis y asma bronquial. A la exploración física destaca fascies acromegaloide y voz diprosódica. Auscultación pulmonar: roncus espiratorios bilaterales. Se realizan pruebas cutáneas, radiología, espirometría, exploración nasal, pruebas de laboratorio, TAC torácico, RMN craneal y anatomía patológica.

### Resultados

Intradermorreacción dudosamente positiva para *Aspergillus*, negativas para resto de neuroalérgenos. Nasorreacción negativa con *Aspergillus*. Ige E total: 93 UI/mL. Radiografía senos paranasales: normales. Citología de exudado nasal: eosinófilos <20%. ORL: hipertrofia de cornetes. Espirometría basal y tras broncodilatadores: obstrucción al flujo aéreo. Radiografía tórax: masa en mediastino medio-superior que desplaza la tráquea. TAC torácico: masa sugestiva de bocio intratorácico. Estudio hormonal: GH: 10,6 ug/mL, T3: 2,9 ng/mL, TSH: 0. Anticuerpos antimicrosomales y antitiroglobulina negativos. Somatomedina C basal: 375. RNM craneal: microadenoma hipofisiario. Anatomía patológica: microcarcinoma papilar de tiroides.

Se realizó tiroidectomía total bilateral y cirugía del microadenoma hipofisiario, informando de microcarcinoma papilar de tiroides con rastreo cervical sin adenopatías, evolucionando el paciente con normalización de la GH, buen control de la función tiroidea y la desaparición de la clínica respiratoria.

### Conclusión

Presentamos el caso de un paciente con síntomas cardinales de asma bronquial, diagnosticado finalmente de patología tiroidea y cuya resolución supuso la desaparición total de sus síntomas respiratorios. Ésto demuestra la importancia de tomar en cuenta siempre los diagnósticos diferenciales.

## Caso clínico: disfunción de cuerdas vocales. Diagnóstico diferencial de asma

PR Cardona, A Martínez, E Fernández, JC Miralles, A Carbonell, AI Escudero

Sección de Alergología, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia

### Objetivos/Introducción

Presentamos el caso de una mujer de 36 años remitida al servicio de alergia desde neumología con el diagnóstico de asma bronquial a estudio. No presentaba antecedentes personales ni patológicos de interés. Había consultado por tos, disnea, auto escucha de sibilancias que aumentaban con el ejercicio, y que habían comenzado después de una infección respiratoria. Había recibido tratamiento ambulatorio con inhaladores y corticoides sin mejoría.

### Material y métodos

El estudio realizado incluyó hemograma, bioquímica (normales), espirometría (normal FEV: 97% FVC: 89%), FENO (normal: 13), pruebas cutáneas (neuroalérgenos: positiva gramíneas/Phleum y alimentos: negativa), test de provocación de metacolina (normal), fibroscopia ORL (normal) y broncoscopia realizada por el servicio de neumología (normal).

### Resultados

Ante la persistencia de la clínica y que se agravaba con el ejercicio se sometió a la paciente a ejercicio físico en cinta ergonómica alcanzando una FC de 150 lpm. A los 10 minutos tras inicio del ejercicio comenzó con un estridor laríngeo intenso sin clínica de broncoespasmo por lo que se detuvo la prueba. Se avisó al servicio de otorrinolaringología para realizar una nueva fibroscopia urgente en la que apreciamos una aducción intermitente del tercio anterior de las cuerdas vocales durante la inspiración. En vista de lo expuesto llegamos al diagnóstico de una disfunción de cuerdas vocales.

### Conclusión

Ante un paciente con clínica sugestiva de asma con persistencia de sintomatología a pesar de tratamiento ambulatorio, exploración física normal y estudios complementarios normales, debe realizarse un enfoque diagnóstico dirigido a la clínica más prevalente junto a los posibles diagnósticos diferenciales de otras patologías simuladoras de asma bronquial.

## Disnea funcional y asma bronquial de difícil control

M Ramírez, C Mérida, A Carreño, MJ Pajarón, AJ Huertas

Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena, Murcia

### Objetivos/Introducción

Los fármacos antiastmáticos no logran estabilizar a una parte de los casos de asma. Este grupo se conoce como asma grave incontrolable, asma refractaria o asma de control difícil. Entre las comorbilidades que se deben investigar se encuentra la disnea de origen funcional (DF), que cursa con una serie de manifestaciones somáticas que suelen conducir al paciente a un servicio de urgencias: disnea, palpitaciones, vértigo, temblor, parestias, dolor precordial, inquietud y desfallecimiento. Este término es equiparado al concepto de síndrome de hiperventilación (SH). La sospecha de DF puede evaluarse mediante un test específico denominado test de Nijmegen.

### Material y métodos

Mujer de 18 años con diagnóstico de asma bronquial alérgica que acude a la consulta de alergia para su revisión. Estaba con tratamiento inhalado con LABA y corticoides inhalados a altas dosis con mal control clínico en los últimos meses. Además había recibido varios ciclos de corticoides orales y precisado asistencia en urgencias en varias ocasiones. Ante la mala situación clínica, se decidió ingreso hospitalario.

A pesar de instaurar medicación nebulizada y corticoides sistémicos, el cuadro no mejoraba con frecuentes avisos al internista de guardia.

Se solicitó TAC de tórax, valoración por otorrinolaringología, neumología, psiquiatría y psicología clínica (dado el gran componente ansioso existente).

### Resultados

El TAC torácico y la valoración por otorrinolaringología fueron normales.

Posteriormente fue evaluada por neumología, se desestimó el diagnóstico de asma grave y se reafirmó el alto nivel de ansiedad.

Tras valoración por psicología clínica, se inició abordaje psicoterapéutico. Dos días tras inicio del tratamiento la paciente experimentó una mejoría evidente de los síntomas con resultado de test de Nijmegen de 18.

### Conclusión

- Describimos un caso de disnea funcional en una paciente con diagnóstico de asma bronquial alérgica de difícil control.
- La disnea funcional debería ser valorada siempre en una consulta de asma.

## Características alergológicas de la población infantil de la provincia de Ciudad Real

C García, R Cárdenas, F De la Roca, R García, Y Mendéz, JM Borja

Servicio Alergología, Hospital General Universitario, Ciudad Real

### Objetivos/Introducción

El aumento en la prevalencia de las enfermedades alérgicas en niños nos ha llevado a realizar un estudio poblacional sobre la influencia de los factores perinatales, ambientales y genéticos en la predisposición a padecer enfermedades respiratorias y alimentarias en niños. Existen pocos estudios sobre la aparición de enfermedad alérgica en relación con el riesgo de desarrollo de sensibilizaciones en función del orden de nacimiento de los hermanos.

### Material y métodos

Se ha realizado estudio clínico prospectivo de todos los niños (0-14 años) con historia de atopia que acuden a nuestras consultas de Alergología del H.U. Ciudad Real en un periodo de tres meses.

Se han recogido datos de antecedentes personales (perinatales, bronquiolitis), familiares (padres y hermanos atópicos), así como la exposición ambiental (mascotas, padres fumadores) y la historia personal de atopia (diagnóstico alérgico, inicio de la enfermedad, sensibilizaciones) en 240 niños.

### Resultados

Media de edad 8,32 a (4 m-14 a). 142 (59,2%) de niñas.

Los resultados de las pruebas cutáneas (prick test) acorde con su historia clínica fueron: gramíneas y olivo 156, otros pólenes 110, epitelios 46, *Alternaria* 41, proteínas de leche 28, proteína de huevo 27, LTP 23, profilina 9 pacientes.

La alergia a proteínas de leche y huevo se asocia a asma (p: 0,003 y p: 0,007).

La aparición de bronquiolitis en el primer año de vida se asocia con el desarrollo posterior de asma y dermatitis atópica (p: 0,001).

Alergia alimentaria se asocia con el desarrollo de asma y rinoconjuntivitis (p: 0,001).

Se ha visto que existe una incidencia mayor de rinoconjuntivitis, asma y alergia alimentaria en los primeros hijos comparados con los siguientes hermanos (p: 0,006).

### Conclusión

Los pólenes son los alérgenos predominantes en la enfermedad respiratoria de la población pediátrica en nuestra zona.

La bronquiolitis, la dermatitis atópica y la alergia a leche y huevo se asocian con patología respiratoria alérgica, según la marcha atópica.

## Estudio observacional transversal de incidencia y comorbilidad alérgica en asma bronquial en población pediátrica atendida en Hospital Materno Infantil de Málaga

GM Requena, C Muñoz, JL Corzo, A Urda

Hospital Materno Infantil Carlos Haya, Málaga

### Objetivos/Introducción

Determinar la incidencia y características de asma bronquial alérgica en la población pediátrica atendida en la consulta de Alergia Infantil del Hospital Materno Infantil Carlos Haya

### Material y métodos

Estudio unicéntrico, observacional transversal.

Se recogen datos de niños atendidos en la consulta por orden de llegada (asignados por cita previa tras solicitud del pediatra de atención primaria) que acuden entre 1 de junio de 2013 y 31 de diciembre de 2013. Elaboración de base de datos a través de la información aportada en la historia clínica: pruebas de función respiratoria, pruebas intraepidérmicas con neuroalérgenos y alimentos, y determinaciones analíticas rutinarias si están indicadas.

### Resultados

Se obtienen datos de 322 pacientes, atendidos por primera vez en la consulta de alergia infantil. Que suponen un 28,72% del total de pacientes nuevos. En total 1.121 pacientes nuevos. El perfil del paciente más frecuente fue: varón (60%), entre 7 y 10 años: (37%), con AF de atopia (65%), área de residencia urbana (74%), con AP de bronquiolitis con sibilancias transitorias del lactante, con perfil de asma bronquial intermitente moderada (episódica frecuente) (70%), con un buen control de síntomas (83%). Asociado a RC (86%), sin DA (60%) y sin alergia a alimentos (88%). Con estudio neuroalérgenos positivo (88%), sobretodo ácaros (45%).

### Conclusión

El asma bronquial alérgica representa casi un tercio de los pacientes nuevos que acuden a la consulta de alergia. Es clara la asociación a rinoconjuntivitis, AF de atopia, sibilancias en relación con procesos infecciosos en edad lactante, residencia en área urbana y sensibilización a ácaros.

## Asma ocupacional inducido por un aditivo enzimático procedente de *Aspergillus niger* usado en la industria del vino

S Veza<sup>1</sup>, R Rodríguez<sup>2</sup>, P Carretero<sup>1</sup>, MP Saura<sup>1</sup>, S Juste<sup>1</sup>, ML Caballero<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Hospital Universitario, Burgos

<sup>2</sup> Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, Madrid

<sup>3</sup> Servicio de Inmunología, Hospital Carlos III, Madrid

### Objetivos/Introducción

En la industria del vino se utilizan frecuentemente productos enzimáticos como aditivos. Estos pueden tener capacidad sensibilizante por vía inhalatoria.

Presentamos el caso de una trabajadora de 44 años que participa en todos los procesos de elaboración del vino en una bodega. Desde hace cuatro años, aproximadamente a los diez días del inicio de la vendimia presenta tos persistente, disnea y sibilantes que relaciona con la adición al mosto de Lallzyme Ex-V® (Scott Laboratories, CA, USA), producto obtenido de *Aspergillus niger*, empleado en enología para potenciar las cualidades del vino. Asintomática el resto del año, a pesar de trabajar en el mismo ambiente laboral.

### Material y métodos

Pruebas cutáneas: neuroalérgenos habituales, hongos ambientales (*Aspergillus fumigatus*, *Penicillium notatum*, *Alternaria tenuis*, y *Cladosporium herbarum*), taninos, alfa-amilasa y con Lallzyme aportado por la paciente.

Pruebas de función respiratoria (PFR) con prueba broncodilatadora (PBD). Determinación de IgE total y específica (CAP System): ácaros, pólenes, hongos, alérgenos recombinantes de *A. fumigatus* y alérgenos ocupacionales (isocianatos HDI y TDI, formaldehído, anhídrido ftálico y óxido de etileno).

SDS-PAGE/IgE-Immunoblotting con el suero de la paciente, a partir un extracto de Lallzyme en PBS y extractos comerciales para prick (Leti®) de *A. niger*, *A. fumigatus*, *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium notatum* y alfa-amilasa.

### Resultados

Las pruebas cutáneas resultaron únicamente positivas para *A. fumigatus* y Lallzyme. El estudio en CAP fue negativo. La PFR reveló valores de FVC y FEV<sub>1</sub> normales con broncodilatación de vías pequeñas.

El SDS-PAGE mostró varias bandas en el extracto de Lallzyme, destacándose tres proteínas de peso molecular aparente en torno a 60, 51 y 39 kDa y una banda débil alrededor de 79 kDa en el extracto comercial de *A. niger*. El suero de la paciente detectó exclusivamente las tres proteínas observadas en el extracto de Lallzyme.

### Conclusión

El producto Lallzyme Ex-V® contiene varios alérgenos implicados en la patología ocupacional de la paciente.

## Comorbilidades asociadas al asma del panadero

M Vázquez de la Torre, D Pérez-Alzate, ML Somoza, MI Garcimartín, FJ Ruano, G Canto

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

### Objetivos/Introducción

El asma por alergia a cereales es una de las causas más frecuentes de asma ocupacional. Los síntomas respiratorios relacionados con el trabajo presentan una elevada prevalencia entre los panaderos (5-10% asma, 15-20% rinitis). Esta patología clásicamente se ha atribuido a una sensibilización IgE-mediada a trigo y centeno, siendo alfa-amilasa el alérgeno principal.

### Material y métodos

Se estudiaron 5 pacientes (2010-2014), con anamnesis compatible con rinitis y/o asma en relación a la exposición a harinas (panaderos/pasteleros). Edad media 46,4 años (37-61), 4 varones y 1 mujer. Para el diagnóstico se realizaron pruebas intraepidérmicas: trigo, centeno, cebada, avena, maíz, soja, arroz, alfa-amilasa, gluten, gliadina, huevo y semillas. Determinación de IgE específica mediante inmunoCAP System y pruebas de función respiratoria (espirometría basal con test broncodilatador, provocación bronquial inespecífica con metacolina y/o ritmo Peak-flow). Se evaluaron los antecedentes de atopia y otras patologías asociadas que presentaban los pacientes.

### Resultados

Todos los pacientes presentaban rinitis (2 leve intermitente, 1 leve persistente, 2 moderado persistente), 4 asma (2 persistente moderado, 2 persistente grave) y 4 antecedentes de atopia (neumoalérgenos positivos). Se objetivó sensibilización IgE-mediada a trigo en 4 pacientes, centeno 5, cebada 4, avena 2, arroz 3, maíz 2, soja 3, gluten 4, gliadina 1, alfa-amilasa 2, omega-5-gliadina 1, huevo 2, sésamo 2, almorta 1, mijo 1. Cuatro pacientes presentan patologías asociadas: 1 urticaria crónica de perfil autoinmune (ANA positivo y disminución C3), 1 urticaria crónica física, exacerbada por presión, 1 urticaria por frío (test cubito hielo positivo), 1 esofagitis eosinofílica (EE) en la que sólo se ha identificado harinas como alérgeno responsable. Todos los pacientes excepto en el caso de la EE, toleran la ingesta de harinas.

### Conclusión

Presentamos 5 casos de rinitis y/o asma por alergia a harinas en panaderos/pasteleros. Habría que aumentar la muestra de pacientes para evaluar la frecuencia de asociación con otras comorbilidades.

## Asma ocupacional por taumatina en un trabajador de una almazara

A Abdullah<sup>1</sup>, N Cabañes<sup>1</sup>, JO Pérez<sup>1</sup>, V De la Osa<sup>1</sup>, F De la Losa<sup>2</sup>, CJ Senent<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Asociación para la Investigación Alergológica Virgen del Valle (AINALVIVA), Toledo

<sup>2</sup> Laboratorios Diater, Madrid

### Objetivos/Introducción

El olivo y su aceite constituyen una parte importante en la dieta mediterránea y su producción también ocupa un lugar importante en la agricultura e industria en dicha área geográfica, sin embargo se han descrito pocos casos de alergia ocupacional debido a la molienda del olivo.

### Material y métodos

Varón de 58 años que trabaja en una almazara desde hace años y su trabajo consiste en realizar la molienda de la aceituna, reside en una zona rural de España donde abundan las plantaciones de árboles de olivo. Es remitido a nuestro servicio por presentar síntomas progresivos de tos irritativa, opresión torácica, disnea y sibilancias durante la época de molienda permaneciendo asintomático fuera de la temporada de la molienda y en la época de polinización del olivo. Se realizaron pruebas cutáneas en prick a neumoalérgenos habituales, determinación de IgE total, IgE específica a alérgenos mayoritarios de olivo, espirometría y test de metacolina basales, pruebas en prick y provocación bronquial específica con extracto de molienda de aceituna, test de metacolina y mediciones de peak flow tras la provocación bronquial específica, western blott con extracto de molienda de aceituna y espectrometría de masa para identificar el alérgeno responsable.

### Resultados

La espirometría basal fue normal, las pruebas cutáneas a neumoalérgenos ambientales, el test de metacolina basal y IgE a nOle e 1 fueron negativas, sin embargo las pruebas cutáneas con el extracto de molienda fueron positivas y la provocación bronquial con dicho extracto dio lugar a una disminución del FEV 1 (17%) y peak flow y positivación del test de metacolina. Se identificó una banda de fijación IgE de 24 kDa en el Western Blott que posteriormente fue identificado como una taumatina por espectrometría de masa.

### Conclusión

Presentamos un caso de asma ocupacional sin rinoconjuntivitis debido a taumatina en un trabajador de almazara.

## Asma ocupacional por manipulación de gusano *Tenebrio*

G Rubio<sup>1</sup>, I Ojeda<sup>1</sup>, P Ojeda<sup>1</sup>, F Pineda<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinica Ojeda, Madrid

<sup>2</sup>Laboratorio Diater, Madrid

### Objetivos/Introducción

La larva del escarabajo *Tenebrio molitor*, llamada también gusano de la harina, se utiliza como alimento en mascotas exóticas.

Presentamos el caso de una paciente de 23 años, bióloga y diagnosticada previamente de alergia a pólenes, que tras 2 años trabajando con monos a los que alimenta con gusanos *Tenebrio*, comienza con rinoconjuntivitis y asma bronquial persistentes, con claro empeoramiento clínico en su lugar de trabajo.

### Material y métodos

Se realiza estudio alergológico en *prick test* con batería de inhalantes, *prick-prick* con gusano *Tenebrio*, pelo y saliva de mono, espirometría basal y determinación de FeNO, y extracción de sangre para estudio *in vitro* de SDS-PAGE y Western Blot con larvas y escarabajos adultos.

### Resultados

*Prick test*: negativos frente a ácaros, hongos, epitelios de cobaya, conejo, rata, hámster, harina de avena y látex; positivos frente a pólenes de gramíneas, olivo, *Arizonica*, falso plátano, malezas, epitelios de perro y gato.

*Prick-prick*: negativos frente a pelo y saliva de mono; positivos frente a gusano *Tenebrio*.

Espirometría basal forzada: normal.

FeNO: 104 ppb (normal <25 ppb).

Las proteínas de ambas fuentes (escarabajo y gusano) se transfirieron a una membrana de PVDF para exponerlas a las IgEs del suero de la paciente. Las IgEs del suero reconocieron varias proteínas de entre 30 y 65 kDa del extracto somático del gusano (específicamente la de 65) y otras 3 del extracto de escarabajo. Los niveles de IgE específica del gusano fueron de 2,34 y la del escarabajo de 1,36 Ku/l (acoplamiento de los extractos biotinilados al CAP).

### Conclusión

El gusano *Tenebrio* puede ser causante de alergia ocupacional, habiéndose demostrado sensibilización IgE mediada a varias proteínas de gusano y escarabajo.

## Epidemiología de una unidad de asma severa de difícil control

R Cárdenas, Y Méndez, C García, P Galindo, E Gómez, F Feo

Hospital General Universitario Ciudad Real, Ciudad Real

### Objetivos/Introducción

El interés creciente en los diferentes aspectos de los asmáticos severos mal controlados nos ha llevado a iniciar la creación de una Unidad de Asma de Dificil Control (ADC) en nuestro servicio. Está demostrada la importancia de la atención multidisciplinar y continuada en estos pacientes para asegurar un diagnóstico y cumplimiento terapéutico adecuado, y así lograr el mejor control posible de la enfermedad.

El objetivo de este trabajo es establecer un estudio descriptivo inicial de los pacientes que están siendo reclutados en esta unidad, ya sean pacientes vistos por primera vez como revisiones sucesivas, atendidos en nuestras consultas de Alergología del H.U. Ciudad Real.

### Material y métodos

Se han seleccionado 33 pacientes con diagnóstico de asma severa mal controlada según los criterios establecidos por la guía GEMA y la ATS.

Todos tienen una obstrucción al flujo aéreo con FEV<sub>1</sub> menor a 80% del correspondiente para sus parámetros (media 69,7%), a pesar del correcto diagnóstico y tratamiento con corticoides inhalados a dosis máximas y broncodilatadores de acción larga.

### Resultados

Tenemos un 66,7 % de mujeres respecto a un 33,3% de hombres.

La edad media de inicio son 34 años (3-56 años) y 14 años de media de evolución de la enfermedad.

Dentro de las comorbilidades estudiadas un 30% reconocen ser fumadores, 6 pacientes (18,8%) tienen poliposis nasal, 22 pacientes tienen sensibilización alérgica y 8 (24,2%) tienen reflujo gastroesofágico. Se repite un 6,1 % (2 pacientes) en la frecuencia de presentación de patología tiroidea, patología psiquiátrica y síndrome de apnea del sueño.

Un paciente está diagnosticado de aspergillosis broncopulmonar alérgica.

### Conclusión

Se confirma, la prevalencia femenina en esta enfermedad acorde a la bibliografía existente.

La mayoría de nuestra población con ADC tiene sensibilización alérgica (66,7%).

## Betalactámicos

### Hipersensibilidad tardía al ácido clavulánico. Caso clínico

M Candeias, S Cadinha, D Malheiro, JP Moreira Silva

Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho

#### Objetivos/Introducción

El ácido clavulánico, un inhibidor de las  $\beta$ -lactamasas, es frecuentemente usado en asociación con antibióticos  $\beta$ -lactámicos, pero han sido descritas pocas reacciones de hipersensibilidad a esta molécula.

#### Material y métodos

Mujer de 50 años, sin antecedentes alergológicos relevantes, remitida a nuestra consulta de alergia a fármacos por sospecha de hipersensibilidad a los  $\beta$ -Lactámicos. En 2010 ha tenido un episodio de edema palpebral bilateral y urticaria generalizada, con inicio al 8º día de tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico. Algunos meses después ha sido medicada con amoxicilina, con buena tolerancia. Aún en 2010 le fue prescrito nuevamente amoxicilina/ácido clavulánico, con reacción similar a la descrita.

#### Resultados

Se han realizado pruebas cutáneas (prick test, intradermorreacción y epicutáneas) con PPL, MDM, amoxicilina, ácido clavulánico, benzilpenicilina y ampicilina que han sido negativas (lectura inmediata y tardía). Se realizó prueba de provocación oral con amoxicilina que fue negativa, seguida de la administración continuada en el domicilio por 8 días, sin incidencias. El test de transformación linfocitaria (TTL) con amoxicilina/ácido clavulánico fue positivo.

#### Conclusión

De acuerdo con la historia clínica y los resultados de las pruebas *in vivo* se ha excluido hipersensibilidad a la amoxicilina. Se ha propuesto prueba de provocación oral con amoxicilina/ácido clavulánico pero la paciente la ha rechazado. Se pidió TTL con amoxicilina aislada y amoxicilina/ácido clavulánico, pero por cuestiones técnicas solo se hizo con la asociación. La exclusión de hipersensibilidad a la amoxicilina y la positividad del TTL con la asociación amoxicilina/ácido clavulánico nos ha permitido concluir tratarse de una reacción de hipersensibilidad tardía al ácido clavulánico.

Las reacciones de hipersensibilidad al ácido clavulánico son raras, sin embargo parecen estar aumentando. Este hecho puede deberse a una mayor utilización, en los últimos años, de la amoxicilina/ácido clavulánico como antibioterapia de primera línea en la mayoría de las situaciones infecciosas, así como a un mejor reconocimiento de este tipo de reacciones.

## Alergia a carbapenems

R Mourelle, DF Baquero, MM Reaño, A Iglesias, AJ Pérez, MS Rodríguez

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid

#### Objetivos/Introducción

El uso de carbapenems en la práctica clínica diaria es cada vez más frecuente, siendo aislados los casos descritos de monosensibilización a esta familia.

#### Material y métodos

- Paciente varón de 52 años, trasplantado hepático por VHC y hepatocarcinoma, valorado durante un ingreso por rechazo agudo, por presentar, 2 semanas después de iniciar tratamiento con meropenem, lesiones micropapulares vinosas, levemente descamativas, en tibia, así como una placa eritematosa descamativa abdominal. Los síntomas desaparecieron en 15 días, tras tratamiento con cetirizina y emolientes.
- Varón de 22 años, valorado por historia de alergia a penicilina en la infancia, sin saber la clínica presentada.

Tabla. Resultados

	PRICK	IDR	Pruebas epicutáneas			Provocación	Diagnóstico
			Inmediata	48h	96h		
1	-	Meropenem: 16x20 (24,48,72h) Resto negativas	-	Meropenem++	Meropenem+++	Amoxicilina/clavulánico: negativa Cefixima: negativa Cefepime: negativa Piperacilina/tazobactam: negativa Ertapenem: negativa	Exantema fijo por meropenem
2	-	Meropenem: 10x9 Resto negativas				Amoxicilina: negativa Reprovocación amoxicilina: negativa Meropenem: positiva Ertapenem: negativa	Anafilaxia por meropenem
3	-	-	-	-	Ertapenem++	SMZ/TMP: negativo Amoxicilina: negativa Ceftriaxona: negativa Meropenem: no realizada	Síndrome de DRESS por carbapenems

Se realizan pruebas cutáneas (prick/ID) con batería de betalactámicos, siendo únicamente positivo el meropenem en intradermorreacción. La prueba de exposición con meropenem fue positiva (20 minutos tras inicio de infusión presenta disnea, prurito generalizado, eritema facial y habones abdominales).

- Varón de 41 años de edad intervenido en Mayo 2013 por diverticulitis complicada, completando tratamiento con meropenem. Un mes después, comienza con fiebre, iniciándose tratamiento con ertapenem y SMZ-TMP. Tras 48 horas, presenta exantema morbiliforme, oliguria, hipertransaminemia y eosinofilia.

### Resultados

Los resultados se muestran en la Tabla.

### Conclusión

En nuestros pacientes no observamos reactividad cruzada con otros betalactámicos, existiendo en el tercer paciente, entre diferentes carbapenems.

Los carbapenems pueden producir reacciones de hipersensibilidad, tanto inmediatas como tardías.

Las pruebas cutáneas y epicutáneas pueden ser útiles como método diagnóstico.

## Alergia a ácido clavulánico con buena tolerancia a amoxicilina y a piperacilina/tazobactam

MI Palacios, Á Blasco, M Venturini, I González,  
MD del Pozo, T Lobera

Hospital San Pedro, La Rioja

### Objetivos/Introducción

El ácido clavulánico y tazobactam son inhibidores potentes de betalactamasas, que se prescriben en asociación con amoxicilina y piperacilina.

Es bien conocida la hipersensibilidad a ácido clavulánico. Se desconoce la reactividad cruzada entre los inhibidores de betalactamasas.

### Material y métodos

Estudiamos nueve casos con clínica de hipersensibilidad tras la administración de amoxicilina/ácido clavulánico.

Se realizaron pruebas cutáneas mediante técnicas de punción e intradermorreacción con penicilina G, ampicilina, amoxicilina/ácido clavulánico, piperacilina/tazobactam; amoxicilina, PPL, MDM, ácido clavulánico (Diater), determinación de IgE específica (CAP System) para penicilina

G, penicilina V, ampicilina, amoxicilina y cefaclor y pruebas de exposición con amoxicilina por vía oral y con piperacilina/tazobactam por vía intravenosa.

### Resultados

Pruebas cutáneas mediante técnicas de punción e intradermorreacción: negativas con penicilina G, ampicilina, amoxicilina, PPL, MDM y piperacilina/tazobactam; y positivas con amoxicilina/ácido clavulánico y ácido clavulánico.

Determinación de IgE específica: negativa.

Pruebas de exposición oral con amoxicilina, en dosis progresivamente crecientes, hasta alcanzar una dosis acumulada de 925 mg: buena tolerancia.

Pruebas de exposición intravenosa con piperacilina/tazobactam, en dosis progresivamente crecientes, hasta alcanzar una dosis acumulada de 7,5 g/937,5 mg: buena tolerancia.

### Conclusión

Se presentan nueve casos de alergia a ácido clavulánico con buena tolerancia a amoxicilina por vía oral y piperacilina/tazobactam por vía intravenosa. Revisando la literatura, se trata del primer estudio descrito hasta la actualidad de tolerancia a piperacilina/tazobactam en alérgicos a ácido clavulánico. En las pruebas de tolerancia no se detecta reactividad cruzada entre ácido clavulánico y tazobactam.

## Síndrome de Hoigne tras administración de penicilina G parenteral

A Sansosti<sup>1</sup>, L Ferré<sup>2</sup>, JM De la Borbolla<sup>2</sup>, C Gómez<sup>2</sup>, M Peña<sup>2</sup>, S Nevot<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Nostra Senyora de Meritxell, Andorra, Hospital San Joan de Deu, Manresa, Barcelona

<sup>2</sup> Hospital San Joan de Deu, Manresa, Barcelona

### Objetivos/Introducción

El síndrome de Hoigne es una reacción pseudoalérgica que ocurre de forma súbita tras la administración intramuscular de penicilina G procaína o benzatina.

Este síndrome se caracteriza por alteraciones neuropsiquiátricas que incluyen confusión mental, alucinaciones visuales o auditivas, ansiedad, sensación de muerte, y en los casos más graves, convulsiones.

### Material y métodos

Mujer de 24 años, en diciembre de 2013, por faringoamigdalitis febril, recibe tratamiento con penicilina G procaína vía intramuscular.

De manera inmediata tras la primera dosis, presenta cuadro de inestabilidad, nerviosismo, disartria, visión borrosa y temblor. Se administró 60 mg. de metilprednisolona I.M. con mejoría del cuadro clínico.

Posteriormente no ha vuelto a emplear fármacos  $\beta$ -lactámicos.

Se efectuó estudio de alergia a  $\beta$ -lactámicos (IgE específica-pruebas cutáneas-test de tolerancia); pruebas cutáneas y test de tolerancia con procaína.

### Resultados

- *Análítica sanguínea*: IgE total: 80 kU/L IgE Pen G- Pen V-amoxicilina-cefaclor: menor a 0,10 kU/L.
- *Pruebas cutáneas (prick test-intradermorreacción)*: PPL-MDM-amoxicilina /250 mg/ml- 25 mg/ml)-penicilina G (10.000 ui/ml-1.000 ui/ml)-cefuroxima (250 mg/ml-25 mg/ml): resultado negativo inmediato y tardío.
- Test de tolerancia oral con Penilevel® hasta dosis acumulada de 1 gramo: negativo inmediato y tardío.
- Pruebas cutáneas (prick test 20 mg/ml-intradermorreacción 0,05 mg/ml) con procaína: resultado negativo inmediato y tardío.
- Test de tolerancia subcutánea con procaína hasta dosis acumulada de 1,6 ml: resultado negativo inmediato y tardío.

### Conclusión

El síndrome de Hoigne es una reacción pseudoalérgica muy poco frecuente que se debe incluir en el diagnóstico diferencial de las reacciones adversas inmediatas por penicilina.

Se trata de un fenómeno embólico-tóxico, y se cree que es debida a la oclusión vascular por cristales de penicilina.

Las características clínicas de este cuadro deben sugerir el diagnóstico y diferenciarlo de una verdadera reacción alérgica.

## Un caso de Síndrome de DRESS por un carbapenémico: características clínicas y evolución

V García, Á Meijide, MJ Rial, MR López, B Veleiro, A Parra

CHUAC, A Coruña

### Objetivos/Introducción

El síndrome de DRESS es una toxicodermia grave caracterizada por exantema, fiebre, adenopatías, alteraciones hematológicas y afectación de órganos internos. Los anticonvulsivantes aromáticos y las sulfonamidas son los fármacos más frecuentemente implicados, pero cualquier fármaco podría ser responsable. Incidencia 1/1.000 a 1/10.000 y mortalidad entorno al 10-20%. El diagnóstico se establece por la exposición al fármaco, hallazgos clínicos y de laboratorio y diagnóstico diferencial con otras enfermedades.

### Material y métodos

Presentamos un caso de DRESS secundario a un carbapenémico.

### Resultados

Varón, 49 años, ingresado por pancreatitis complicada tratada inicialmente con imipenem, presentando a las 3 semanas de inicio del antibiótico exantema descamativo, pruriginoso, generalizado, con afectación de palmas-plantas, de mucosa oral, afectación hepática y renal, así como importante eosinofilia y fiebre mantenida de 39°C durante todo el ingreso, que no respondía a antitérmicos y antibióticos. Se trata con antihistamínicos, corticoides y sustituyendo el fármaco implicado. Importante mejoría y desaparición de la fiebre, por lo que tras 3 semanas de corticoides se inicia pauta descendente y se retiran, con la consecuente reactivación de cuadro. Solicitamos serologías y únicamente positivo al VH6.

Iniciamos de nuevo corticoterapia a altas dosis mejorando de forma importante rápidamente. Actualmente presenta buena evolución con corticoterapia diaria.

### Conclusión

La fisiopatología y etiología del DRESS no están claras, puede existir un fenómeno inmunológico que supone liberación de citocinas por los linfocitos T y activación de los macrófagos. Algunos estudios sugieren que existe mayor riesgo con las sulfonamidas en individuos acetiladores lentos. Otros asocian la infección activa por el VH6 (sea primo-infección o reactivación) al DRESS.

El tratamiento es la retirada del fármaco implicado, tratamiento de soporte, prevención de sepsis y el uso de corticoides es controvertido. En nuestro caso, la corticoterapia sistémica obtuvo importante mejoría clínica y analítica, por lo que recomendamos su uso en cuadros graves con afectación importante de órganos internos.

## Alergia selectiva tardía a ampicilina. A propósito de un caso

I Pérez, R López, P Iriarte, I Rodríguez

Unidad de Alergología, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, A Coruña

### Objetivos/Introducción

Comunicar un caso inusual de alergia a ampicilina y revisar la hipersensibilidad selectiva entre aminopenicilinas.

### Material y métodos

Mujer de 41 años diagnosticada de dermatitis por tonalftato y clioquinol. En 1989 presentó mucositis lingual y en 1994 desarrolló descamación en pliegues e hinchazón de manos en ambos casos con amoxicilina-clavulánico.

### Resultados

La IgE específica fue negativa para penicilinas G y V, amoxicilina y ampicilina. En 2010 se realizaron prick e ID con PPL, DM, penicilina G, ampicilina, amoxicilina y amoxicilina-clavulánico presentando placa infiltrada a las 60 horas en ID para ampicilina. En 2013 se repitió estudio apareciendo mácula a las 48 horas en ID para ampicilina en retest. La exposición oral controlada con amoxicilina-clavulánico 1 g mostró a las 6 horas positividad de ID con ampicilina en antebrazo dcho. En 2014 se realizaron epicutáneas con penicilina G 10.000 en agua y 10% en vaselina, ampicilina, amoxicilina, amoxicilina-clavulánico y cefuroxima al 5% y 10% en vaselina con resultado positivo a las 96 horas para ampicilina. La exposición oral con cefuroxima 500 mg fue bien tolerada, mientras que con 500 mg acumulados de ampicilina la paciente presentó eritema en pliegues inframamarios e inguinales, antebrazo dcho. y muñeca ipsilateral y "flare up" de epicutáneas con ampicilina. La biopsia cutánea de lesión en espalda mostró alteraciones compatibles con toxicidad a medicamento.

### Conclusión

Se presenta un caso de alergia selectiva tardía a ampicilina con tolerancia a cefalosporina. A pesar de que amoxicilina y ampicilina sólo difieren en un radical -OH en su cadena lateral y de que la reacción hubiera ocurrido con amoxicilina-clavulánico, sólo se objetivó reactividad cutánea con ampicilina por lo que parece conveniente estudiar ambas aminopenicilinas indistintamente de la que provocara la reacción adversa. Serán necesarias futuras investigaciones para confirmar si existe metabolito/epitopo productor de sensibilización selectiva entre aminopenicilinas.

## Alergia selectiva a piperacilina-tazobactam

DR Mancini, J Barrios, C González, Z Almeida, A Callero, E Pérez

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

### Objetivos/Introducción

La piperacilina es un antibiótico betalactámico de amplio espectro perteneciente a la familia de las ureidopenicilinas. Es utilizada en asociación con el tazobactam, un inhibidor de la beta-lactamasa. Existen pocos casos publicados de alergia selectiva a piperacilina-tazobactam.

### Material y métodos

Paciente 1: mujer de 49 años que, por cuadro de colecistitis aguda, recibió tratamiento con piperacilina-tazobactam i.v. presentando durante la administración del antibiótico cuadro de sensación de calor en la cara acompañado de angioedema palpebral y labial y vómitos, que remitió en unas horas tras la suspensión del antibiótico y con tratamiento sintomático.

Paciente 2: mujer de 29 años que, por infección abdominal, recibió tratamiento con piperacilina-tazobactam i.v. y de forma inmediata tras la primera dosis presentó edema facial que posteriormente se generalizó y acompañó de eritema y prurito intenso. Se le pautaron corticoides y antihistamínicos, mejorando el cuadro en pocas horas.

Se programaron pruebas cutáneas en prick e intradermorreacción (ID) con determinantes beta-lactámicos (PPL y MDM), penicilina, piperacilina-tazobactam, cefalosporinas, amoxicilina y amoxicilina-clavulánico y pruebas de tolerancia en función de los resultados.

### Resultados

Las pruebas cutáneas para determinantes beta-lactámicos, penicilina, cefalosporinas, amoxicilina y amoxicilina-clavulánico fueron negativas.

Se confirmó alergia a piperacilina-tazobactam por ID positiva (paciente 1) y por test de exposición endovenoso (paciente 2).

Se realizó tolerancia oral con cefuroxima y cefixima en ambos casos y con amoxicilina en la paciente 1, con resultado negativo.

### Conclusión

Presentamos dos casos de alergia selectiva a piperacilina-tazobactam que por el tiempo transcurrido entre la administración del fármaco y la aparición de la reacción y el tipo de síntomas, sugiere un mecanismo de hipersensibilidad tipo I (mediado por IgE).

## Características de los pacientes diagnosticados de hipersensibilidad a antibióticos betalactámicos mediante pruebas intraepidérmicas (PRICK)

A Moreno, OF Sierra, E Moreno, FJ Muñoz, MT Gracia, I Dávila

Servicio de Alergia, Complejo Asistencial Universitario, Salamanca

### Objetivos/Introducción

Los antibióticos beta-lactámicos son los medicamentos más frecuentemente implicados en las reacciones de hipersensibilidad inmunológicas.

Las pruebas cutáneas siguen siendo la herramienta más útil en el diagnóstico de las reacciones de hipersensibilidad inmediata a este grupo de medicamentos. Las pruebas intradérmicas son más sensibles que las intraepidérmicas (prick) pero siempre deben de ir precedidas de estas últimas.

El objetivo fue describir las características de una serie de casos diagnosticados de hipersensibilidad inmediata a beta-lactámicos por un resultado positivo en las pruebas intraepidérmicas con una batería de beta-lactámicos.

### Material y métodos

El estudio fue un análisis retrospectivo de los casos estudiados por sospecha de hipersensibilidad inmediata a beta-lactámicos en la Consulta de Alergia del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca entre los años 1994 y 2013.

### Resultados

De un total de 2.095 pacientes (>14 años) estudiados por sospecha de alergia a beta-lactámicos, 77 (3,6%) presentaron pruebas intraepidérmicas positivas con uno o más de los reactivos utilizados. Un 51,9% de los pacientes eran mujeres y un 10,4% tenían antecedentes de atopía. Los antibióticos más frecuentemente implicados fueron amoxicilina/amoxicilina-clavulánico (77,9%). El antibiótico fue administrado por vía oral en el 81,8% de los pacientes. La anafilaxia fue la reacción presentada con mayor frecuencia (63,6%), seguida de la urticaria/angioedema (35,1%). Un paciente presentó un episodio de broncoespasmo tras la inhalación del antibiótico. Las pruebas intraepidérmicas fueron positivas en orden de frecuencia: frente a la amoxicilina en un 66,2%; PPL en un 26%; la penicilina G en un 15,6% y MDM en un 10,4% de los casos. Se realizó una determinación de IgE específica en 55 casos que fue positiva en 23 (41,8%).

### Conclusión

Existe una asociación estadísticamente significativa entre el antecedente de reacción anafiláctica y la positividad en las pruebas intraepidérmicas. La amoxicilina fue el beta-lactámico más frecuentemente implicado en las reacciones y el que produjo mayor porcentaje de resultados positivos.

## Dos casos de exantema fijo con penicilinas

S López, P Méndez, MT González, V Rodríguez, I Luna

CHUS

### Objetivos/Introducción

Las reacciones alérgicas a penicilinas se clasifican en inmediatas, generalmente mediadas por IgE, y no inmediatas, las más frecuentes y con una gran variedad de manifestaciones clínicas. En este grupo, es frecuente encontrar pruebas cutáneas positivas tardías.

### Material y métodos

Presentamos dos casos de reacciones no inmediatas, tipo exantema fijo.

- Paciente 1: varón de 47 años de edad, sin antecedentes de interés, que refiere un único episodio hace 3 años, consistente en *rash* pruriginoso tras inyección de penicilina G benzatina.
- Paciente 2: mujer de 42 años de edad, como antecedente asma persistente alérgico, que presentó en 2 ocasiones, siendo la última hace 3 años, al 5º día de amoxicilina, eritema y edema en dedos de mano izquierda y en los dedos y cara lateral externa de pies.

### Resultados

- Paciente 1: se realizó estudio con pruebas cutáneas\* negativas en lectura inmediata y tardía. A las 24 horas presentó *rash* vesiculoso en dedos de pies, bilateral y simétrico, que fue tratado con corticoides orales. Para confirmar la causalidad, se repitieron las pruebas cutáneas a los 5 meses, y con menor latencia se repite la clínica. No dejó lesión residual.
- Paciente 2: se realizó estudio con pruebas cutáneas\* con resultado negativo. Pruebas epicutáneas con amoxicilina en zona de lesión y espalda: negativas. Prueba de exposición controlada con amoxicilina: tolerada. Se prescribió una pauta de amoxicilina y al 3º día presentó las mismas lesiones. Se trató con corticoides orales y se resolvió con descamación, y sin lesión residual.

\*Prueba intraepidérmica e intradérmica: PPL, MDM, penicilina G, amoxicilina y cefuroxima.

### Conclusión

Presentamos dos pacientes con clínica similar de exantema fijo no pigmentado. En ambos las pruebas intradérmicas son negativas, pero reaparece el exantema tras la prueba cutánea (paciente 1) o provocación (paciente 2).

## Síndrome de DRESS inducido por antibióticos en 3 niños: utilidad de la prueba de transformación linfocitaria

C Martorell<sup>1</sup>, P Benito<sup>1</sup>, I López<sup>1</sup>, C Escudero<sup>1</sup>, S Sánchez<sup>1</sup>, T Bellón<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sección de Alergología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid

<sup>2</sup> Instituto de Investigación IdiPaz, Hospital Universitario La Paz, Madrid

### Objetivos/Introducción

El síndrome de DRESS es una reacción sistémica grave causada por fármacos, caracterizada por aparición de erupción cutánea, fiebre, linfadenopatías, hepatitis y leucocitosis con eosinofilia. Los fármacos implicados más frecuentemente son los antiepilépticos, aunque puede estar inducido por otros, como antibióticos. La aparición en niños es rara.

### Material y métodos

Presentamos los casos de 3 niños con sospecha clínica de síndrome de DRESS desencadenado tras tratamiento prolongado (2-3 semanas) con antibióticos. Se realizó anamnesis detallada y prueba de transformación linfocitaria (TTL) con los antibióticos implicados para determinar su papel como agentes causales. Realizamos pruebas epicutáneas con los antibióticos implicados cuando el TTL fue no concluyente.

### Resultados

Los niños tenían edades comprendidas entre 7-8 años y cumplían criterios diagnósticos de síndrome de DRESS, con aparición de fiebre elevada, alteraciones hematológicas, elevación de transaminasas y erupción cutánea tras tratamiento prolongado con antibióticos (Tabla). En el paciente 1, resultados del TTL positivos (índice estimulación: proliferación linfocitos con fármaco/proliferación sin fármaco >3) con varias concentraciones de cefotaxima (5-10-50-100 mcg/ml) y con la concentración más alta de cloxacilina (250 mcg/ml). En el paciente 2, el TTL fue positivo para varias concentraciones de cefotaxima (5-10-50-100 mcg/ml) y cloxacilina (50-100-250 mcg/ml), observándose respuesta dosis-dependiente. En el paciente 3, el TTL no demostró índice de estimulación >3 con ninguno de los fármacos implicados, aunque hubo un aumento de proliferación en respuesta a cefotaxima dosis-dependiente. Las pruebas epicutáneas con distintos betalactámicos y clindamicina en el paciente 3 fueron negativas.

### Conclusión

Presentamos 3 casos de síndrome DRESS inducido por antibióticos en niños, confirmándose la implicación de los fármacos mediante TTL. El TTL puede resultar útil para determinar cuáles de los fármacos administrados a un paciente son los agentes causales de este tipo de hipersensibilidad a fármacos. Hasta la fecha solamente había descrito en la literatura un caso de síndrome de DRESS inducido por antibióticos en niños.

Tabla.

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Edad	8 años	7 años	8 años
Indicación AB	Osteomielitis	Artritis séptica	Celulitis periorbitaria
AB administrados (dosis)	Cefotaxima (1 g/6h iv) + cloxacilina (500 mg/6h iv)	Cefotaxima (1 g/6h iv) + cloxacilina (500 mg/6h iv)	Cefotaxima (1 g/6h iv) + clindamicina (300 mg/6h iv)
Tiempo de administración	3 semanas	2 semanas	3 semanas
T <sup>a</sup> ≥ 38,5°C	Sí	Sí	Sí
Adenopatías	Sí	No	No
Reacción cutánea típica de DRESS	Sí	No	Sí
Leucocitos	4.200	12.310	5.000
Eosinófilos (%)	3,8%	6,3%	24,1%
Linfocitos atípicos	Sí	Sí	Sí
↑ Transaminasas	Sí	Sí	Sí
Resultados TTL	Cefotaxima 3,46 Cloxacilina 3,74	Cefotaxima 40,18 Cloxacilina 25,66	Cefotaxima 2,54 Clindamicina 1,88

\*AB: antibiótico. Nd: no determinado

## Reacción adversa a deflazacort: estudio alérgico

M Antón, C Andreu, L Cejas

Hospital del Vinalopó, Alicante

### Objetivos/Introducción

La sensibilización alérgica frente a corticoesteroides es poco común teniendo en cuenta la frecuencia de uso de estos medicamentos. Presentamos el caso de una mujer de 55 años, con antecedentes de dermatitis de contacto, remitida a Alergología por presentar, a los 30 minutos de tomar deflazacort 30 mg por erupción facial y en cuello, empeoramiento clínico de las lesiones con edema local asociado. La reacción fue controlada con antihistamínicos durante 5 días.

### Material y métodos

Se realizan pruebas cutáneas intraepidérmicas e intradérmicas con diversos corticoesteroides, así como pruebas epicutáneas con lectura a las 48 y 96 horas con batería estándar True-test 3 y batería de corticoesteroides de laboratorios Marti-tor.

### Resultados

Las pruebas intraepidérmicas e intradérmicas realizadas en superficie volar de antebrazo con lectura inmediata fueron negativas para todos los corticoesteroides probados; resultado positivo para el control con histamina. Las pruebas intradérmicas con lectura tardía a las 48 horas fueron positivas para triamcinolona, budesonida y metilprednisolona.

Las pruebas epicutáneas parcheadas en espalda fueron positivas para mezcla de fragancias, budesonida, hidrocortisona 17-butilato, amcinonida y triamcinolona (ver resultado pruebas diagnósticas).

### Conclusión

Las pruebas cutáneas de lectura inmediata no demostraron sensibilización alérgica a pesar de que la reacción fue temporalmente inmediata; se ha precisado la realización de pruebas cutáneas de lectura tardía para poder demostrar la sensibilización alérgica frente a los corticoesteroides.

El resultado de las pruebas demuestra la existencia de reactividad cruzada entre los corticoides del grupo B y grupo D2 de la clasificación de Coopman.

Tabla. Pruebas cutáneas

Grupo		Pruebas intraepidérmicas	Pruebas intradérmicas inmediatas	Pruebas intradérmicas tardía
A	Hidrocortisona	Negativo	Negativo	Negativo
B	Triamcinolona	Negativo	Negativo	Positivo
B	Budesonida	Negativo	Negativo	Positivo
B	Deflazacort	Negativo	Nr	Nr
C	Dexametasona	Negativo	Negativo	Negativo
D2	Metilprednisolona	Negativo	Negativo	Positivo
D1	Fluticasona	Negativo	Negativo	Negativo

Tabla. Pruebas epicutáneas

Grupo		Lectura 48 horas	Lectura 96 horas	Grupo		Lectura 48 horas	Lectura 96 horas
A	Hidrocortisona 0,1%	Negativo	Negativo	C	Desoximetasona 1%	Negativo	Negativo
A	Prednisolona 1%	Negativo	Negativo	D1	Betametasona 17 Valerato 0,12%	Negativo	Negativo
A	Tixocortol 21 Pivalato 3 mcg/cm <sup>3</sup>			D1	Clobetasol 17-propionato 0,25%	Negativo	Negativo
B	Budesonida 1 mcg/cm <sup>3</sup>	Positivo (+)	Positivo (++)	D2	Hidrocortisona 17 Butirato 20 mcg/cm <sup>3</sup>	Positivo (+)	Positivo (++)
B	Amcinonida 0,1%	Positivo (+++)	Positivo (+++)				
B	Budesonida 0,1%	Positivo (++)	Positivo (++)				
B	Triamcinolona acetónico 0,1%	Positivo (++)	Positivo (++)				

## Estudio alergológico y profilaxis de las reacciones de hipersensibilidad a contrastes yodados

AM Yago, M López, EL Pérez, C Boteanu, R Mourelle, MM Reaño

Servicio Alergología, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid

### Objetivos/Introducción

Los recientes avances conseguidos en la inmunopatogenia de las reacciones de hipersensibilidad a contrastes yodados (CY), conducen a replantear estudios diagnósticos más precisos que permitan estrategias de profilaxis más adecuadas.

### Material y métodos

Presentamos el estudio alergológico de una serie de pacientes con reacciones de hipersensibilidad a CY (inmediatas y no inmediatas). Periodo de inclusión: abril-2013 hasta febrero-2014. Variables registradas: edad, género, antecedentes

de atopía y alergia a otros fármacos, exposición y tolerancia previas de CY, CY implicado, manifestaciones clínicas y tiempo de latencia de la reacción, tiempo hasta realización del estudio alergológico, pruebas cutáneas con una batería de CY (prick, intradermorreacción, epicutáneas) y prueba de exposición controlada (PEC) con un contraste alternativo, seleccionado por prueba cutánea negativa. Se incluyen las indicaciones profilácticas recomendadas a cada paciente.

### Resultados

Los resultados se muestran en la Tabla.

### Conclusión

Se documentan reacciones alérgicas a CY, compatibles con reacciones mediadas por IgE y por células T.

Destacamos la existencia de reactividad cruzada entre CY.

El empleo de una batería de CY (que incluya al implicado) y posterior PEC con CY alternativo, es eficaz para establecer el diagnóstico y determinar indicaciones profilácticas seguras.

Tabla. Resultados

Variables Género	Tipo de reacción inmediatas		Mujer	No inmediatas	
	Mujer	Varón		Mujer	Mujer
Edad (años)	45	61	55	79	68
Atopia	Sí	No	No	No	No
Otras RAF*	No	No	No	No	Pirazolonas
Tolerancia previa	No expuesto	Sí	Sí	Sí	Sí
CY implicado	Iopromida	Iopromida	Iopromida	Iohexol	Iohexol
Latencia/clínica	10 min./urticaria	5 min./anafilaxia	10 min./anafilaxia	6 h./exantema maculopapular	10 h./eritrodermia
Tiempo hasta estudio	8 días	2 meses	7 días	1 mes	4 meses IDR+ 24 h.: iopromida, iomeprol, iohexol, iodixanol, ioversol e ioxaglato.
Batería CY**	IDR+ iopromida	IDR+ iopromida	Todo negativo	IDR+24 h. iodixanol parches-	48 h.: iopromida+ parches-
PEC	N.R.***	Iodixanol-	Iodixanol-	Iomeprol+ iopromida-	Iodixanol+
Recomendaciones****	No completó	Iodixanol	Iodixanol	Iopromida	Ninguno

Referencias: \*Reacciones Alérgicas Fármacos. \*\*Batería CY: iohexol, iodixanol, iopromida, ioxaglato, amidotrizoico ácido, iomeprol e ioversol. Prick1/1, IDR1/10, epicutáneas (1/1, 1/10 vaselina y 1/10 DMSO). \*\*\*No realizado. \*\*\*\*Prohibidos el resto.

## Diagnóstico mediante pruebas cutáneas en la alergia a medios de contraste radiológicos

P Las Heras, F Vega, T Ramos, MT Belver, V Múgica, C Blanco

Hospital Universitario La Princesa, Madrid

### Objetivos/Introducción

Se utilizan anualmente 60 millones de dosis de contraste radiológicos (MCR). Su uso puede causar reacciones adversas, que se clasifican en anafilácticas, inmunológicas o no inmunológicas, tóxicas y retardadas. Un estudio europeo, muestra 50% de pruebas intradérmicas (ID) positivas con el MCR diluido al 1/10, con especificidad 96% en reacciones inmediatas, mientras que el prick con MCR concentrado solo es positivo en un 2%, con buena especificidad. Las pruebas fueron positivas en mayor número entre los 2 y los 6 meses de la reacción adversa, independientemente de la gravedad del cuadro.

### Material y métodos

Presentamos un caso, ejemplo de la complejidad del diagnóstico de alergia a contrastes yodados.

Varón 88 años. Antecedentes de cardiopatía isquémica, neuralgia del trigémino, episodios de colangitis de repetición. Ha presentado varios episodios de exantema máculo-papuloso diseminado, que han sido relacionados con la administración de diferentes fármacos. Tras evaluación retrospectiva, se encuentra como antecedente común la administración 24 horas antes de MCR (Visipaque®).

### Resultados

Pruebas cutáneas en prick (1/1), ID (1/10) y epicutáneas, con MCR (Omnipaque®, Visipaque®, Optiray®, Plenigraf®, Gastrografin®): positivas en ID en lectura tardía con los tres primeros, negativas para el resto.

Al igual que en series previas, en nuestro paciente las pruebas intradérmicas con lecturas tardías han sido más sensibles que las epicutáneas y podrían sugerir reactividad cruzada entre MCR.

En nuestra consulta se ha diseñado un protocolo de estudio específico para el diagnóstico de reacciones adversas a contrastes yodados.

### Conclusión

Las pruebas cutáneas deberían realizarse sistematizadas, con fines de estudio, junto con la valoración de factores de riesgo. En reacciones retardadas puede efectuarse pruebas de parche con el preparado sin diluir, e ID con él diluido 1/10 y lectura a los 1, 2 y 3 días, con buena especificidad.

## Hipersensibilidad a dihidroergocristina

M Morales, S Ulloa-Levit, LM Valencia, JC Pérez, A Lezaun, C Colás

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

### Objetivos/Introducción

La dihidroergocristina es un fármaco usado como vasodilatador cerebral y periférico con eficacia controvertida, indicado para tratamiento de trastornos cerebrovasculares y arteriales periféricos, que puede estar comercializado en combinación con otros fármacos, como el piracetam o la cinarizina. Presentamos un caso de hipersensibilidad a dihidroergocristina, sin haber hallado casos similares en la bibliografía.

Paciente sin antecedentes familiares y personales de alergia que acude a urgencias por presentar un cuadro clínico consistente en lesiones eritematosas elevadas y pruriginosas en región facial, tórax, abdomen y extremidades superiores e inferiores, sin constatar signos de afectación digestiva, hemodinámica o respiratoria en la exploración física, siendo tratado con corticoides y antihistamínicos. La paciente relaciona la aparición del cuadro minutos después de la primera dosis de Diemil® (piracetam +dihidroergocristina), recetado por tinnitus. La paciente ha evitado la ingesta posterior del fármaco, sin volver a presentar clínica.

### Material y métodos

Realizamos pruebas cutáneas en *prick test* a trofoalérgenos, Diemil® y piracetam (prick 20 mg/ml e intradermorreacción a 0,2 mg/ml de piracetam), no pudiendo realizarlo con dihidroergocristina. Prueba de provocación oral con el fármaco sospechoso (Diemil®) y piracetam. Tests de liberación de basófilos con dihidroergocristina y piracetam. Medición de triptasa sérica basal y durante provocación.

### Resultados

Tanto los tests cutáneos para trofoalérgenos y para fármacos así como los tests de liberación de basófilos con los fármacos, fueron negativos. La provocación oral con Diemil® resultó positiva a los 15 minutos con lesiones urticariales. Se realiza medición de triptasa en dicho momento y basal, siendo ambas normales. Provocación oral con piracetam negativa. No se realiza provocación oral con dihidroergocristina por el riesgo y la negativa de la paciente al tener una provocación positiva con Diemil®.

### Conclusión

Presentamos un caso de hipersensibilidad inmediata a dihidroergocristina.

## Diagnóstico *in vivo* en reacciones adversas con quinolonas: escasa utilidad a las concentraciones establecidas

X Larco, ML González, N Pérez, K Esponda, E Pescosolido, S Vázquez

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

### Objetivos/Introducción

Valorar la utilidad de la prueba cutánea con prick (PCP) y de la prueba de intradermorreacción (ID) en el diagnóstico de alergia a quinolonas.

### Material y métodos

Se analizaron retrospectivamente 44 pacientes estudiados en nuestro servicio (2012 -2014) con historia de reacción adversa a una o más quinolonas. En 22/44 estuvo implicado el ciprofloxacino, siendo la frecuencia de 16/44 y 7/44 para levofloxacino y moxifloxacino respectivamente. Se realizó historia clínica (HC), PCP y/o ID y/o Test de Exposición Controlada (TEC), llevado a cabo como parte del estudio diagnóstico. Las concentraciones del PCP a ciprofloxacino, levofloxacino y moxifloxacino fueron de 1 mg/ml, 5 mg/ml y 4 mg/ml y de ID, sólo a ciprofloxacino y levofloxacino, de 0,001 mg/ml y 0,005 mg/ml respectivamente.

### Resultados

De los 22 pacientes con reacción por ciprofloxacino, 5 fueron diagnosticados por HC y 3 por HC y PC positiva. En los 17/22 restantes (no se realizó PC a 1), PCP positiva en 1 e ID positivo en 6, realizándose TEC a estos 17 pacientes, con negatividad en 16 y positividad en 1 con PC negativas.

De los 16 pacientes con reacción por levofloxacino, la PCP fue positiva en 0 y la ID en 8. El TEC negativo en los 16.

De los 7 pacientes con reacción por moxifloxacino, la PCP fue positiva en 2. TEC en 7/7, siendo negativo en 5 y positivo en 2 cuyas PCP fueron negativas.

Sólo un paciente contaba reacción con las 3 quinolonas.

### Conclusión

En nuestra muestra la positividad de PC de estas quinolonas no se asoció a un TEC positivo.

Las concentraciones de las PC aquí descritas no tuvieron un valor diagnóstico. Debemos considerar el sesgo de que desconocemos las PC y/o TEC en 5/22 de ciprofloxacino que no se realizaron.

## Erupción cutánea aguda recidivante por dimenhidrinato

MJ Torres, B Irazabal, MD Martínez, Y Seras, A Seguro, I Liarte

Hospital de Cruces, Vizcaya

### Objetivos/Introducción

Comunicar una erupción cutánea aguda recidivante de varios años de evolución por sensibilización a dimenhidrinato, antihistamínico perteneciente al grupo etanolamina.

### Material y métodos

Mujer de 85 años. HTA. Dislipemia. Glaucoma. Tratamiento: torasemida, pravastatina, ácido acetilsalicílico 100 y latanoprost colirio. Erupción cutánea muy pruriginosa en verano, se repite desde hace varios años con intensidad y duración creciente. Persiste a pesar de protección solar y de la suspensión de los fármacos habituales siendo remitida para estudio. Se realizan pruebas cutáneas alimentos, *Anisakis*, látex, profilina, ácaros y pólenes; pruebas epicutáneas Serie Europea, productos propios y dimenhidrinato 10% vaselina; analítica y pruebas administración controlada. Interrogada sobre el último episodio en agosto comienza con prurito 2 horas después iniciar viaje vacaciones, requiere urgencias al llegar metilprednisolona y deflazacort con mejoría empeorando de nuevo viaje de vuelta. Negaba toma de cualquier otro fármaco adicional hasta que se le pregunto si tomaba algo para el mareo y admitió haber tomado Cinfamar (dimenhidrinato, almidón maíz, povidona, hipromelosa, macrogol) 30 minutos antes de la salida (ida y vuelta respectivamente).

### Resultados

Pruebas cutáneas negativas alimentos, *Anisakis*, látex, profilina, ácaros y pólenes. Pruebas epicutáneas positivas a las 96 horas con dimenhidrinato, níquel y cobalto. Negativas con el resto alérgenos batería Europea y productos propios. Pruebas administración controlada medicamentos: Se realizan dosis terapéuticas cetirizina y dexclorfeniramina sin reacción adversa alguna. Analítica normal (hematimetría, recuento, fórmula, bioquímica sangre, proteinograma, tiroideas, triptasa, IgE total, IgE *Anisakis*, ANAS).

### Conclusión

Se presenta una erupción cutánea aguda recidivante de varios años de evolución, por sensibilización a dimenhidrinato con epicutánea positiva al 10% (vaselina) a las 96 horas.

Es necesario preguntar de modo específico al paciente por algunos agentes (ejemplo: comprimidos mareo), ya que en ocasiones se omiten inadvertidamente al no ser considerados realmente fármacos.

## Síndrome de hipersensibilidad inducido por fármacos

MJ Sánchez<sup>1</sup>, J Barbarroja<sup>1</sup>, D Antolín<sup>1</sup>, T Bellón<sup>2</sup>, V Lerma<sup>3</sup>, M Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid

<sup>2</sup> Hospital Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid

<sup>3</sup> Fundación de Investigación Biomédica del Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid

### Objetivos/Introducción

El síndrome DRESS o síndrome de hipersensibilidad inducido por fármacos (DIHS), puede ser difícil de diagnosticar, por lo que una prueba como el test de transformación linfocitaria (TTL) puede resultar de gran utilidad, al aportar datos específicos sobre el agente implicado como en los 3 casos que se presentan.

### Material y métodos

- Caso 1: mujer de 20 años. Treinta días después del inicio de tratamiento con lamotrigina presentó fiebre, eritema pruriginoso maculopapular generalizado, inflamación facial, labial, de manos y pies, con poliadenopatías, hipertransaminasemia y eosinofilia de 3.000/mcl.
- Caso 2: varón de 38 años con enfermedad de Von Hippel-Lindau diseminada. Tras finalizar tratamiento con sunitinib y en el 8º día de tratamiento con piperacilina-tazobactam presentó fiebre, eritema pruriginoso maculopapular generalizado, inflamación facial, ictericia conjuntival, con linfadenopatías laterocervicales e inguinales. Leucopenia neutrofílica, eosinofilia máxima de 14,9%, elevación de creatinina basal e hipertransaminasemia.
- Caso 3: varón de 37 años. Llevaba varios meses en tratamiento con levetiracetam, añadió lamotrigina y 4 semanas después de iniciar este tratamiento presentó micropápulas eritematosas pruriginosas generalizadas, con reagudización y fiebre, aumento de transaminasas y eosinofilia de 600/mcl a los 2 días de suspender el tratamiento

### Resultados

- Caso 1: estudio anatomopatológico (AP): patrón urticariforme compatible con toxicodermia. Pruebas epicutáneas con lamotrigina (10% en vaselina) positivas a las 48 y 96 horas. TTL claramente positivo para lamotrigina (a partir de 5 mcg/ml frente a control).
- Caso 2: AP: dermatitis de interfase de patrón liquenoide con numerosos queratinocitos necróticos, compatible con toxicodermia. Pruebas epicutáneas con sunitinib 12,5 mg (20% vaselina): negativas. Pruebas epicutáneas con piperacilina-tazobactam (10% vaselina): positivas a las 48 y 96 horas. TTL negativo para sunitinib, positivo para piperacilina-tazobactam.
- Caso 3: AP: cambio mínimo inflamatorio linfocitario perivascular superficial. TTL negativo para levetiracetam, positivo para lamotrigina.

### Conclusión

Se presentan 3 casos de hipersensibilidad inducida por fármacos, en pacientes polimedcados, en los que el TTL permitió identificar el agente causal del síndrome.

## Pustulosis exantemática aguda generalizada

O Verdeguer, G Beteta, C Morales, S Ortega, MÁ Revert, A Peláez

Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia

### Objetivos/Introducción

Paciente de 44 años de edad remitida desde el servicio de dermatología, donde había sido diagnosticada de psoriasis en placas en la infancia, y que desde los 26 años había presentado 1-2 brotes al año de una erupción pustulosa generalizada que coincidía con la menstruación o con infecciones respiratorias tratadas en todos los casos con diversos fármacos. Entre ellos, fue posible identificar amoxicilina, ciprofloxacino e ibuprofeno, aunque probablemente había tomado algún otro medicamento cuyo nombre no recordaba.

### Material y métodos

Se efectuaron pruebas epicutáneas y/o intracutáneas con antibióticos betalactámicos (penicilina, ampicilina, amoxicilina, cloxacilina, batería de cefalosporinas, carbapenems y aztreonam), macrólidos (eritromicina, claritromicina y azitromicina), quinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino y moxifloxacino), AINE arilpropiónicos (ibuprofeno, naproxeno y dexketoprofeno) y con clindamicina y gentamicina. La lectura se efectuó en ambas técnicas a las 72 y 96 horas.

Así mismo, se efectuaron pruebas de provocación oral con algunos de los fármacos con el fin de confirmar tolerancia.

### Resultados

Las pruebas epicutáneas sólo fueron positivas con ampicilina, amoxicilina, cloxacilina y eritromicina. Las pruebas de provocación oral fueron negativas para cefuroxima, cefditorén, clindamicina y naproxeno, y positivas para ciprofloxacino.

Desde 2011 hasta el momento actual no ha tenido otros episodios de pustulosis evitando aminopenicilinas, eritromicina, quinolonas e ibuprofeno.

### Conclusión

Presentamos un caso de pustulosis exantemática aguda generalizada por aminopenicilinas y ciprofloxacino.

La positividad de la prueba con eritromicina sugiere la posibilidad de que alguno de los episodios fue desencadenado también con dicho fármaco.

Las pruebas epicutáneas y/o intracutáneas han sido de ayuda para establecer el diagnóstico. Destacamos la utilidad de las pruebas epicutáneas e intracutáneas con lectura tardía en las reacciones medicamentosas no inmediatas.

## Reactividad cruzada en anestésicos locales. A propósito de un caso

P López, J Sola, E Solano, N Pérez, P Ribó, E Álvarez

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

### Objetivos/Introducción

Las reacciones frente a anestésicos locales (AL) son un motivo de consulta frecuente en Alergología. Sin embargo, la confirmación de reacciones IgE mediadas frente a AL es muy infrecuente, especialmente en el grupo amida. La prevalencia estimada de sensibilización frente a AL se calcula que es menor del 1%.

### Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 52 años, sin antecedentes personales ni alergológicos de interés, que presenta durante la inducción anestésica epidural previa al parto: urticaria generalizada sin angioedema, ni sensación disneica, ni otros síntomas asociados. Refiere un segundo episodio durante inducción anestésica (remifentanilo, diprivan, diazepam y anestésico local no precisado) previa a intervención de colecistectomía: urticaria generalizada sin otros síntomas sistémicos. Es derivada al Servicio de Alergología para valoración.

### Resultados

Se realiza *prick test* e intradermo (ID) frente a remifentanilo, diprivan, bupivacaína 0,25%, lidocaína 2%, mepivacaína 2% y *prick test* a látex con resultado negativo.

La prueba de provocación oral controlada con diazepam fue negativa. Se realizó provocación im. con bupivacaína 0,25% (0,2 cc), lidocaína 0,2% (0,2 cc), mepivacaína 2% (0,2 cc), con resultado negativo, y sin embargo, tras administración de bupivacaína 0,25%, (0,5 cc), lidocaína 2% (0,5 cc) y mepivacaína 2% (0,5 cc) en tres días separados, la paciente presenta a los 10 minutos: prurito y urticaria generalizada, dando la prueba como positiva. Posteriormente se realizan pruebas cutáneas y provocación im con 1 cc de articaína con resultado negativo.

### Conclusión

Las reacciones IgE mediadas frente a AL del grupo amida son infrecuentes.

Los test cutáneos negativos frente a AL no deberían descartar posible sensibilización a los mismos.

En caso de hipersensibilidad a anestésicos locales del grupo amida, recomendamos realizar estudio alergológico completo para determinar cuáles pueden ser empleados.

## El rocuronio que cargó el demonio

MT González, S López, P Méndez, J Gómez, M Castro

CHUS

### Objetivos/Introducción

Los relajantes musculares constituyen la primera causa de reacciones alérgicas perianestésicas. Entre ellos, la succinilcolina es el más frecuentemente implicado, y en los últimos años ha habido un incremento de reacciones anafilácticas atribuidas al rocuronio. Por su alta sensibilidad y especificidad, las pruebas cutáneas son muy útiles para confirmar el diagnóstico, y valorar la reactividad cruzada.

### Material y métodos

Presentamos el caso de un varón de 46 años, intervenido en el 2002 de insuficiencia aórtica severa, a tratamiento con olmesartán/hidroclorotiazida. Se programa para intervención de aneurisma ascendente de aorta, presentando tras la administración de vancomicina como pretratamiento y durante la inducción anestésica con propofol, midazolán, fentanilo y de forma inmediata tras rocuronio, hipotensión extrema y broncoespasmo severo que obliga a iniciar maniobras de reanimación cardiopulmonar y administración de adrenalina IV. No se continúa la intervención.

En la anterior cirugía había recibido vecuronio, midazolán, propofol, remifentanilo, vancomicina, y tobramicina sin presentar problemas.

### Resultados

Triptasa (1-2 horas del evento crítico) 5,1. Basal 3,2 (ng/mL).

IgE total 29 kUI/L. InmunoCAP® succinilcolina: negativa.

Pruebas cutáneas *prick* e intradermorreacción con vancomicina, propofol, midazolán, fentanilo, rocuronio, succinilcolina, y cisatracurio: negativas.

Test de activación de basófilos (BAT) con rocuronio (0,6–5 · 10<sup>3</sup> µg/ml) y cisatracurio (0,6–5 · 10<sup>3</sup> µg/ml): positivo a rocuronio (concentración 2,5 · 10<sup>3</sup> µg/ml): 66%. Negativo a cisatracurio.

A la vista de estos resultados, y dado que el paciente precisa intervención urgente, se indica evitar el rocuronio y utilizar cisatracurio, permitiendo el resto de fármacos empleados en el evento previo, transcurriendo sin problemas.

### Conclusión

El empleo de BAT fue útil para confirmar la implicación de rocuronio en esta reacción alérgica grave, y valorar alternativa.

## Medicamentos 2

### Prurito crónico por alergia a propilenglicol

R Alamar, JV Castelló, JA De Mateo, R Cervera, A Martínez  
Hospital General De Castellón, Castellón

#### Objetivos/Introducción

Presentamos un caso clínico de prurito crónico y eczema al propilenglicol (PG), habiendo muy pocos casos publicados en la bibliografía.

El PG es una sustancia sintética utilizada como vehículo/excipientes en cosmética, fármacos y aditivo alimentario (E1520).

*Caso clínico:* Mujer de 52 años, ama de casa, sin antecedentes de atopia.

Consulta por prurito crónico de >2 años de evolución que se inició en abdomen y evolucionó a eczema crónico con lesiones de rascado y descamación en extremidades y espalda.

No eficaz antihistamínicos (desloratadina 15 mg) ni tratamiento empírico de escabiosis. Mejoría con el tratamiento de corticoides tópicos y sistémicos

Antecedentes pluripatológicos: obesidad mórbida. DM tipo1, dislipemia, Parkinson, hernia de hiato y úlcera gástrico, EPOC, incontinencia urinaria, dolor neuropático y osteomuscular, depresión. Tratada con múltiples fármacos.

#### Material y métodos

- Analítica y técnicas de imagen en el diagnóstico diferencial del prurito.
- Pruebas cutáneas de alergia (prick y/o intradérmicas): alérgenos inhalantes, alimentos y medicamentos (insulina).
- Pruebas epicutáneas serie estándar europea y vehículos/cosméticos (MartíTor).

#### Resultados

A destacar la biopsia cutánea, sugerente de toxicodermia por fármacos y las pruebas epicutáneas que muestran sensibilización a propilenglicol (++). Resto de resultados, en pruebas complementarias y de alergia, no significativos.

Se detecta PG como vehículo en crema hidratante corporal, con leve mejoría tras su evitación. En la revisión de excipientes en los fármacos en uso, se encuentran tres medicamentos con PG: pregabalina, duloxetina y tramadol, con resolución de las lesiones cutáneas tras su retirada, aunque persiste prurito con buen control con antihistamínicos a dosis terapéutica.

#### Conclusión

- Prurito crónico y eczema por sensibilización a propilenglicol, de relevancia presente al hallarse como vehículo en la crema hidratante y excipiente en tres de los fármacos habituales, con mejoría significativa al retirar la exposición.
- Consideramos importante revisar los excipientes de cosméticos, alimentos (aditivo E 1520) y fármacos como posible causa de prurito crónico.

### Hipersensibilidad tardía a lidocaína y a mepivacaína

MA Aranzabal<sup>1</sup>, EM Lasa<sup>2</sup>, JA Navarro<sup>2</sup>, A Joral<sup>2</sup>,  
MÁ Echenagusia<sup>3</sup>, S Lizarza<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Organización Sanitaria Integrada, Guipúzcoa

<sup>2</sup> Hospital Universitario Donostia, Guipúzcoa

<sup>3</sup> Organización Sanitaria Integrada Bajo Deba, Guipúzcoa

#### Objetivos/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad tardía provocadas por anestésicos locales del grupo amida son muy infrecuentes a pesar de su gran uso. La reactividad cruzada entre los anestésicos de este grupo es variable.

#### Material y métodos

Varón de 61 años que ha presentado, en los dos últimos meses, dos erupciones eritematosas, edematosas y pruriginosas en cara que evolucionaron sin descamación y que comenzaron a las horas de haber acudido a su odontólogo. En el último episodio la erupción se extendió a cuello, escote y brazos. En la primera ocasión se le extrajo un molar y en la segunda se realizó una limpieza dental. Su odontólogo utilizó en ambas ocasiones un gel de benzocaína, soluciones inyectables de lidocaína y/o mepivacaína y clorhexidina.

#### Resultados

Pruebas epicutáneas con la batería standard del GEIDC y con clorhexidina: positivas para la mezcla de parabenos y para la budesonida. Negativas para el resto.

Pruebas epicutáneas con anestésicos locales sin parabenos: positivas para mepivacaína y lidocaína. Negativas para bupivacaína, procaína, ropivacaína, articaína, benzocaína y clorhexidina.

Pruebas cutáneas: positivas a las 96 h para lidocaína en prick y en intradermorreacción. Negativas para mepivacaína, bupivacaína, procaína, ropivacaína y articaína.

Pruebas de exposición controladas con dosis terapéuticas de articaína, bupivacaína y ropivacaína: negativas.

#### Conclusión

Presentamos un caso de hipersensibilidad tardía a lidocaína y a mepivacaína que ha tolerado articaína, bupivacaína y ropivacaína. Las pruebas epicutáneas y cutáneas han sido útiles para el diagnóstico.

## Hipersensibilidad inmediata a tiamina (vitamina B1)

P Carrillo<sup>1</sup>, D Selva<sup>2</sup>, DC Brugaletta<sup>3</sup>, M Boulaich<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Hospital Quirón Torrevieja, Alicante

<sup>2</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

<sup>3</sup> Servicio de Alergología, Hospital Comarcal del Noroeste, Murcia

<sup>4</sup> Servicio de Alergología, Hospital Quirón Torrevieja, Murcia

### Objetivos/Introducción

La tiamina, también conocida como vitamina B1, es una molécula necesaria en la dieta diaria de la mayor parte de los vertebrados.

Aunque las reacciones de hipersensibilidad a vitaminas son poco frecuentes, la tiamina es la vitamina que más frecuentemente se ha visto implicada en reacciones alérgicas. En la mayoría de los casos se trata de reacciones anafilácticas aunque también se han descrito mecanismos de liberación inespecífica de histamina.

Presentamos el caso de una reacción alérgica sistémica tras la administración de tiamina.

### Material y métodos

Mujer de 32 años, con artralgias de repetición, que tras la administración intramuscular de Inzitan®, presentó a los pocos minutos, eritema facial con sensación de calor generalizado asociado a malestar general y mareo, sin otros síntomas

asociados. En una segunda ocasión, volvió a recibir tratamiento intramuscular con la misma formulación, y de forma inmediata presentó los mismos síntomas, en esta ocasión acompañados de dificultad respiratoria y sensación de cierre faríngeo. En las dos ocasiones, precisó atención en urgencias, donde le administraron antihistamínicos y corticoides, cediendo los síntomas en unas horas.

### Resultados

- Se realizó estudio alergológico con los componentes de Inzitan®.
- Se realizaron pruebas cutáneas en prick e intradérmicas con dexametasona, vitamina B12 y lidocaína con resultado negativo así como la provocación controlada con cada uno de ellos.
- Se realizaron pruebas cutáneas en prick e intradérmicas con vitamina B1, resultando positiva la prueba intradérmica (1 mg/ml) con controles negativos.

Coincidiendo con la positividad de la prueba, la paciente presentó de forma inmediata eritema facial y sensación de calor generalizado, acompañado de malestar general y mareo que se autolimitó en unos minutos.

### Conclusión

- Presentamos el caso de una reacción sistémica por hipersensibilidad a tiamina.
- La positividad de la prueba intradérmica con vitamina B1 sugiere un mecanismo mediado por IgE.

## Reacciones inmediatas y tardías por codeína

E Laffond, MT Gracia, E Moreno, A Moreno, OF Sierra, I Dávila

Complejo Universitario de Salamanca, Salamanca

### Objetivos/Introducción

La codeína es un agonista opiáceo muy utilizado como analgésico y antitusígeno. Las reacciones adversas a dosis terapéuticas son infrecuentes e incluyen náuseas, vómitos, somnolencia y mareo. También se ha implicado como

agente responsable en reacciones de origen inmunológico como urticaria, angioedema, exantema fijo medicamentoso, dermatitis generalizada, erupciones bullosas, eritema multiforme, eritema nodoso, *rash* escarlatiniforme, necrolisis epidérmica tóxica y DRESS.

### Material y métodos

Presentamos cinco pacientes con reacciones adversas de probable origen inmunológico con codeína.

#### Estudio realizado

- Test cutáneos: intraepidérmicos con codeína (10 mg/ml), intraepidérmicos (1 mg/ml) e intradérmicos (10-5) con morfina. En un caso (exantema medicamentoso fijo) se

Tabla. Resultados

Paciente	Latencia/Manifestaciones clínicas	Tests cutáneos con codeína	Exposición controlada con codeína	Exposición controlada con tramadol	Tests cutáneos/Exposición controlada con morfina
1. Mujer. 16 años.	2-3 horas. Anafilaxia	Negativos	Positivo	Negativo	Negativos/Negativo
2. Varón. 65 años	10 horas. Erupción exantemática	Negativos	Positivo	No realizado	Negativos/Negativo
3. Mujer. 17 años	10 minutos. Urticaria	Negativos	Positivo	Negativo	Negativos/Negativo
4. Varón. 40 años	30 minutos. Urticaria	Negativos	Positivo	Negativo	Negativos/Negativo
5. Varón. 76 años	3 días. Exantema fijo medicamentoso	Negativos	Positivo	Negativo	Negativos/Negativo

- realizó test epicutáneo con codeína (1% en vaselina).
- Tests de exposición controlada con codeína (7,5 mg -15 mg-30 mg), morfina (2,5 mg-5 mg-10 mg) y tramadol (6,25 mg-12,5 mg-31 mg).

### Resultados

Los resultados se muestran en la Tabla.

### Conclusión

Presentamos cinco pacientes con reacciones adversas probablemente inmunológicas por codeína. El diagnóstico se ha realizado mediante tests de exposición controlada, ya que los tests cutáneos han sido negativos en todos los casos. Los otros opiáceos estudiados, tramadol y morfina, han sido bien tolerados, indicando ausencia de reactividad cruzada entre estos fármacos, a pesar de su gran semejanza estructural.

---

## Reacciones de hipersensibilidad a corticoides sistémicos

C González, Z Almeida, D Mancini, G Hernández, E Pérez, JA Martínez

Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

### Objetivos/Introducción

Los corticoides son ampliamente empleados por su efecto antiinflamatorio e inmunosupresor. Dentro de las reacciones adversas tras su empleo, las reacciones alérgicas son poco frecuentes. Presentamos un estudio observacional retrospectivo de los pacientes evaluados en nuestra unidad por sospecha de reacción de hipersensibilidad inmediata o tardía a corticoides sistémicos.

### Material y métodos

Se incluyeron todos los pacientes remitidos entre los meses de enero del 2013 a marzo del 2014 (15 meses) con clínica compatible de alergia a corticoides. Se recogió el tipo de reacción, fármaco implicado, pruebas complementarias realizadas (epicutáneas, prick, intradermorreacción y/o test de exposición controlada) y diagnóstico definitivo.

### Resultados

Se recogieron datos de 53 pacientes (48 mujeres, 91%) con una media de edad de 55,15 años (rango 4-81 años). Los medicamentos implicados fueron metilprednisolona (28, 42%), dexametasona (13, 20%), deflazacort (10, 15%), prednisona (10, 15%), hidrocortisona (4, 6%) y prednisolona (1, 2%). El estudio confirmó alergia a corticoides en 8 pacientes (15%), todas mujeres, edad media de 51 años, (rango 22-69 años). Dos de estas pacientes referían anafilaxia y fueron diagnosticadas por pruebas cutáneas (intradermorreacción positiva). Las seis restantes fueron reacciones tardías, confirmadas por test de exposición oral positivo (*rash* a las 12-24 horas) a uno (33%, 2) o más corticoides (67%, 4). En las 8 pacientes se confirmó tolerancia a al menos un corticoide, ofreciéndose un tratamiento alternativo.

### Conclusión

En nuestra serie se confirmó la alergia a corticoides sistémicos en el 15% de los pacientes, todas mujeres de edad media. Las reacciones más frecuentes fueron los *rash* tardíos y el 50% (4) de las pacientes reaccionó frente a más de un fármaco. La tolerancia oral con diferentes corticoides ha permitido dar una alternativa de tratamiento en el 100% de los casos.

## Reacción de fotosensibilidad a pirfenidona

MP Saura, P Benito, P Carretero, P Alloza, F García, L Sempau

Hospital Universitario de Burgos, Burgos

### Objetivos/Introducción

La fotosensibilidad es una reacción cutánea que se produce por la interacción entre una sustancia química fotosensibilizante y la exposición a la radiación electromagnética de espectro entre la luz visible y la radiación ultravioleta. Constituye aproximadamente el 8% de los efectos adversos a medicamentos y se puede manifestar como reacciones fototóxicas, fotoalérgicas, idiopáticas o secundarias.

### Material y métodos

Presentamos el caso de un varón de 69 años, sin alergias medicamentosas conocidas, con antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia, EPOC grave y fibrosis pulmonar idiopática, en tratamiento habitual con acetilcisteína, omeprazol, atorvastatina, hidroclortiazida/irbesartán, Spiriva®, Seretide® y pirfenidona. Tras estar pasando el día al aire libre, presenta erupción de lesiones eritematosas, descamativas y pruriginosas localizadas en región facial, dorso de manos, antebrazos y manos, en áreas fotoexpuestas. No alteraciones analíticas. El único cambio en su tratamiento habitual fue el inicio en un mes previo de pirfenidona. No se había aplicada tópicamente cremas ni medicamentos. Se inició tratamiento con esteroides tópicos, fotoprotección alta y se suspendió pirfenidona, con mejoría clínica progresiva.

### Resultados

Se realizaron pruebas en fotoparche con batería de fotoalérgenos estándar y pirfenidona presentando pruebas positivas (++++) con pirfenidona y positivas (+++) con prometacina y 8-metoxipsoraleno en la zona fotoexpuesta, todas a las 48 y 96 horas, siendo negativas en la zona no expuesta. Se realizaron controles con 10 sujetos sanos que fueron negativos.

### Conclusión

La pirfenidona, 1-fenil-5-metil-2-(1H)-piridona, es una molécula química sintética, no peptídica y de bajo peso molecular. Actúa como regulador selectivo de citocinas, que le provee de propiedades antifibróticas y antiinflamatorias, utilizada para el tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática. Puede producir, según series, entre un 1,7-12,2% de reacciones de fotosensibilidad. Las pruebas positivas con prometacina y 8-metoxipsoraleno se consideraron sin relevancia clínica por la historia clínica del paciente.

## Eritema exudativo multiforme por iomeprol

MP Saura, S Veza, JG Blanco, L Manzanedo, MR Pérez, E Martín

Hospital Universitario de Burgos, Burgos

### Objetivos/Introducción

Los medios de contraste radiológicos son sustancias que intensifican las imágenes obtenidas mediante técnicas radiológicas al incrementar la absorción de los RX. Cada año se realizan 70 millones de exploraciones con medios de contraste en el mundo. Según diferentes series, entre el 0,5-13% presentan reacciones de hipersensibilidad, el 30% de las cuales son no inmediatas, mediadas por linfocitos T.

### Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 79 años, sin alergias medicamentosas conocidas, con antecedentes de hipercolesterolemia, fibrilación auricular, gastritis crónica y carcinoma intraductal de mama izquierda. Consultó por presentar cuadro de cuatro días de evolución de pápulas eritematosas, confluentes y pruriginosas, algunas de ellas con forma de diana, en tronco y brazos, con progresión a extremidades inferiores, sin afectación de mucosas y sin alteraciones analíticas. Se diagnosticó de eritema exudativo multiforme, con biopsia posterior compatible. El día previo al inicio del cuadro había tomado un paracetamol 1g y cinco días antes se le había realizado un TAC con contraste con premedicación.

Realizamos al mes de la reacción pruebas epicutáneas con batería estándar europeo, paracetamol y batería de contrastes iodados con iopamidol, iomeprol, amidotrizoato e iopramida, a dosis no irritantes, con lectura a las 48 y 96 horas.

### Resultados

La paciente presentó pruebas epicutáneas positivas (+++) a las 48 y 96 horas con iomeprol, el contraste utilizado en nuestro hospital para TAC, y negativas frente al resto de sustancias testadas. Se hicieron pruebas a 10 controles sanos con resultados negativos. Se realizó prueba de tolerancia con paracetamol que fue negativa.

### Conclusión

El iomeprol es un contraste iodado monomérico, no iónico y de baja osmolaridad con un perfil similar de reacciones adversas al resto de contrastes iodados. Aunque el eritema exudativo multiforme está descrito como posible reacción a contrastes radiológicos, revisando la bibliografía (Pubmed), no hemos encontrado ningún caso de este tipo.

## Dermatitis inflamatoria en relación a la inyección de betametasona intra-articular

AM Burgos, E Moreno, R Candón, B Ruiz, LA González, A Soto

Hospital la Mancha Centro, Ciudad Real

### Objetivos/Introducción

Paciente de 52 años que presenta eccema generalizado y evolución a impetiginización. El cuadro se presenta a las 48 horas de la infiltración con betametasona de la primera articulación del pulgar izquierdo por rizartrosis. Comenzó con dermatitis en la zona de inyección y posteriormente en tronco, pliegues y glúteos evolucionando a edema facial 4 días después sin clínica respiratoria. Tras ingreso hospitalario y tratamiento con cloxacilina y deflazacort el paciente se recupera tras descamación intensa, quedando asintomático sin lesiones dérmicas residuales.

Como antecedentes, refiere que hace años había recibido múltiples tratamientos tópicos con metilprednisolona aceponato, fluocinolona acetónido y prednicartrato por dishidrosis en manos.

Actualmente tiene eczema numular crónico y del conducto auditivo externo.

### Material y métodos

Se realizan test epicutáneos con batería estándar True Test© además de preparar epicutáneos con fluocortolona, metilprednisolona-acetato, fluocinolona-acetato, prednicartrato y betametasona-17-valerato.

Se realiza provocación con triamcinolona, hidrocortisona y metil-prednisolona previo a test cutáneos correspondientes.

### Resultados

Test positivos a thiomersal, tixocortol-21-pivalato e hidrocortisona-17-butilato, además de metilprednisolona, prednicartrato y betametasona-17-valerato.

Tolera triamcinolona, deflazacort e hidrocortisona, sin embargo, tras provocación con metil-prednisolona presenta a las 10 horas de la administración oral eritema eczematoso en pliegues, cara interna de ambos muslos y tronco. Se evita provocación con betametasona.

El paciente fue diagnosticado de síndrome de Baboon por infiltración con betametasona intra-articular.

### Conclusión

La dermatitis de contacto sistémica se produce en pacientes sensibilizados, tras exposición al agente causante o con reactividad cruzada. Se trata de una entidad rara y su mecanismo fisiopatológico es aún desconocido. Se ha descrito con antibióticos, alopurinol y agentes biológicos, siendo rara la implicación de los corticoides.

En este caso se indica al paciente evitar los corticoides del grupo C al que pertenece la betametasona por reactividad cruzada entre ellos. No obstante, al tener pruebas positivas con corticoides de otros grupos, recomendamos sólo el uso de los tolerados en consulta.

## ¿Son útiles las alertas informáticas en la historia clínica digital?

LA González, AM Burgos, R Candón, RM Molina, CI Prieto, MÁ Galindo

Hospital General La Mancha-Centro. Alcázar de San Juan, Ciudad Real

### Objetivos/Introducción

Desde hace dos años, en nuestro hospital funciona un programa informático llamado Mambrino XXI, soporte de historia clínica digital. Incluye un sistema de alertas, incluidas alergias medicamentosas, vinculado a la prescripción electrónica.

El objetivo es comprobar la eficacia de dichas alertas.

### Material y métodos

Búsqueda de casos entre ingresos de nuestro hospital durante la primera semana de enero de 2014. Se incluyeron aquellos pacientes en los que constaba alerta de alergias medicamentosas.

### Resultados

Hubo 240 ingresos. Registrados alérgicos un total de 28 pacientes, 11 hombres y 21 mujeres, con una edad media de 72,3 años. El motivo de ingreso más frecuente fue la infección (71,9%, respiratoria en un 53%), seguida por insuficiencia cardíaca (10%).

En 4 de los pacientes aparecía alergia a dos fármacos diferentes, con un total de 32 alergias medicamentosas recogidas. En orden de frecuencia, fueron: penicilinas (31,3%), pirazolonas (15,6%), quinolonas (12,5%), AINE (9,4%), clavulánico (9,4%), metales (3,1%), sulfamidas (3,1%), contrastes iodados (3,1%), fosfomicina (3,1%), insulina glargina (3,1%), povidona iodada (3,1%).

La mayoría (84,4%) no habían sido valorados previamente por Alergología. Sobre el tipo de reacción alérgica, era dudosa o catalogada como intolerancia en un 28,1%, muy probable (18,7%), y no se disponía de información en el 53,1%. En 4 ocasiones, se prescribió el fármaco responsable de la alerta. En 2 casos era una intolerancia, administrándose por vía parenteral, y haciendo terapia secuencial con otro fármaco alternativo de la misma familia. En otros dos pacientes se prescribió un antibiótico de forma indebida, saltó la alerta y se modificó la prescripción en menos de 15 minutos suprimiendo el fármaco.

### Conclusión

El sistema de alerta/prescripción electrónica es una herramienta útil para minimizar el riesgo de reacciones alérgicas en pacientes alérgicos previamente conocidos. Un adecuado registro del tipo y momento de la reacción mejoraría su rendimiento.

## ¿Son útiles las alertas informáticas en la historia clínica digital? Segunda Parte

LA González, E Moreno, B Ruiz, M Sánchez, JJ Castellanos, MÁ Galindo

Hospital General La Mancha-Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real

### Objetivos/Introducción

Evaluar el funcionamiento de las interconsultas a Alergología en el Hospital General La Mancha Centro y su repercusión en la asistencia prestada a nuestros pacientes.

### Material y métodos

Búsqueda de casos entre los ingresos de nuestro hospital durante la primera semana de enero de 2014. Se incluyeron aquellos pacientes en los que constaba una alerta en el apartado de alergias medicamentosas.

### Resultados

Se incluyeron 28 pacientes de un total de 240 ingresos, 11 hombres y 21 mujeres, con edad media de 72,3 años. Las alergias más frecuentes registradas fueron: penicilinas (31%), seguida de pirazonas, quinolonas, clavulánico y AINE. Previo al ingreso, 5 pacientes habían sido valorados por Alergología, confirmándose la reacción alérgica en 3, estando pendiente de estudio en 1 y en otro se descartó. En estos 5 pacientes, se actualizó la información de la alerta en el programa informático.

Se solicitaron 3 interconsultas a Alergología; en una se confirmó con la anamnesis (alergia a povidona yodada y se dieron recomendaciones), en los otros dos casos se inició el estudio durante el ingreso y se recomendó citar al alta en consultas para continuarlo.

En 9 pacientes (por los que no se consultó a Alergia en ingreso) se podría haber planteado estudio posterior al ingreso. Ajustando por indicación terapéutica, el uso teórico de los fármacos registrados como causantes de alergia, no habría modificado de forma significativa el gasto total, pero sí representa limitaciones terapéuticas importantes, incluyendo opciones de tratamiento en el futuro (especialmente con los antibióticos).

### Conclusión

La valoración por parte de Alergología en pacientes ingresados permitió el uso de medicamentos necesarios con el menor riesgo. También detectó un porcentaje de pacientes en los que sería recomendable hacer el estudio en condiciones menos inestables.

## Patrones de respuesta y fármacos implicados en pacientes con síndrome de hipersensibilidad a múltiples medicamentos

I Doña<sup>1</sup>, M Blanca<sup>1</sup>, T Fernández<sup>2</sup>, C Rondón<sup>1</sup>, MD Cañamero<sup>1</sup>, MJ Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UGC Alergología, IBIMA, Hospital Regional Universitario de Málaga, UMA, Málaga

<sup>2</sup> Laboratorio Investigación Alergia, IBIMA, Hospital Regional Universitario de Málaga, UMA, Málaga

### Objetivos/Introducción

El síndrome de hipersensibilidad a múltiples medicamentos (SHMM) se define como la hipersensibilidad a 2 o más fármacos no relacionados químicamente. Ha sido estudiado en reacciones de hipersensibilidad mediada por IgE a antibióticos y más recientemente en reacciones mediadas por células T. Sin embargo, son escasos los estudios realizados en grandes poblaciones. El objetivo de este estudio fue describir un grupo bien caracterizado de pacientes diagnosticados de SHMM.

### Material y métodos

Realizamos un análisis retrospectivo de todos los pacientes con diagnóstico confirmado de hipersensibilidad a medicamentos que fueron evaluados en nuestra unidad entre enero 2005 y diciembre 2010.

### Resultados

El SHMM fue diagnosticado en 48 (2,41%) de los 1989 pacientes evaluados, siendo 32 mujeres, con una edad media de 50±14,43 años. Se describieron 137 episodios: 80 (58,39%) fueron reacciones mediadas por IgE, 37 (27%) fueron reacciones no mediadas por un mecanismo inmunológico (reacciones cruzadas a AINE) y 20 (14,55%) fueron reacciones medicadas por células T. El porcentaje de SHMM en pacientes con reacciones mediadas por IgE (9,78%) fue mayor que en pacientes con reacciones mediadas por células T (5,23%) y con reacciones no mediadas por un mecanismo inmunológico (1,91%) ( $p < 0,0001$ ). Los fármacos más frecuentemente implicados fueron el metamizol (13,6%), ciprofloxacino (12,1%), amoxicilina-ácido clavulánico (11,4%), amoxicilina (10%), AAS (8,6%), ibuprofeno (7,1%) y moxifloxacino (5,7%). La sensibilidad a 2 fármacos no relacionados químicamente fue diagnosticada en 44 pacientes y a 3 fármacos en 4. Las entidades clínicas más frecuentes fueron la anafilaxia/shock (42,85%) y urticaria (34,92%).

### Conclusión

Los pacientes con reacciones mediadas por IgE tienen un mayor riesgo de desarrollar SHMM. Son necesarios más estudios para confirmar estos hallazgos.

## Reacción adversa a medios de contraste iodado en el Hospital Universitario Araba (HUA). 2012-2014

I Girao, N Bernedo, M Frias, M Velasco, O Villarreal, D Muñoz

Hospital Universitario Araba, Álava

### Objetivos/Introducción

*Introducción:* Los medios de contraste iodado (MCi) se emplean en procedimientos diagnósticos, como la tomografía computarizada (TC) y pueden producir reacciones adversas (RA) de hipersensibilidad (inmediata y no inmediata).

*Objetivo:* Analizar los casos estudiados por RA a MCi. Valorar los resultados del estudio alergológico realizado y evaluar las medidas recomendadas en estudios por imagen posteriores.

### Material y métodos

Se revisaron historias clínicas de pacientes remitidos al Servicio de Alergología por RA a MCi entre enero 2012 y 2014; analizándose el contraste empleado, el estudio alergológico realizado, mediante prueba cutánea (PC) con lectura inmediata (LI) y tardía (LT), epicutáneas, test de activación de basófilos (TAB) y la tolerancia en exploraciones radiológicas posteriores.

### Resultados

Se estudiaron 63 pacientes con una edad media de 55,8 años, siendo mujeres el 50,8%. La mayoría (81%) sin antecedentes de atopía. En el 73% no se registró el MCi implicado. La clínica presentada en casi la mitad de los casos fue de urticaria/angioedema y 5 casos de anafilaxia, 1 de los cuales presentó parada cardiorrespiratoria.

Se detectó positividad en 18 pacientes (28,6%): PC (LI) positiva en 66,7%, PC (LT) en 11,1%, epicutáneas en 5,5% y TAB positivo en 16,7%. De los pacientes con estudio positivo, a 9 se realizó TC posterior; 8 sin emplear contraste y 1 de ellos con MCi alternativo presentando buena tolerancia. De los 45 pacientes con estudio negativo, en 23 se realizó TC posterior, 5 sin emplear contraste, 13 con premedicación y buena tolerancia (56,6%) mientras que 5 (21,7%) presentaron RA, todos ellos con reacción previa no inmediata.

### Conclusión

En nuestra serie, detectamos una deficiencia en el registro del MCi implicado predominando las reacciones de tipo inmediato y cuadro clínico cutáneo. Las PC constituyeron una buena herramienta de estudio y el uso de premedicación no evitó una nueva RA en pacientes con reacción previa no inmediata.

## Reacciones de hipersensibilidad por contrastes de gadolinio: estudio alergológico

B Ameiro, G Zambrano, M De Barrio, A Prieto

Servicio de Alergología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

### Objetivos/Introducción

La incidencia de reacciones de hipersensibilidad (RH) a contrastes de gadolinio (CG) ha aumentado en los últimos años, habiéndose publicado casos con pruebas cutáneas (PC) positivas. No está claro el papel de la prueba de exposición controlada (PEC) en el diagnóstico.

### Material y métodos

Estudio descriptivo- retrospectivo de 19 pacientes que consultaron por RH a CG desde octubre-2009 hasta abril-2014. Realizamos PC en ID (dilución 1/10) con ac. gadobénico, gadoteridol, gadobutrol, gadoxetato de sodio y ac. gadopentético (en todos los pacientes menos 1 con el CG implicado en la reacción; con los 5 CG en 11 pacientes, con 4 en 3, con 3 en 1, con 2 en 1 y con 1 en 3 pacientes). Realizamos PEC con un CG con PC negativa (en 6 pacientes con el implicado y en 11 con otro alternativo).

### Resultados

Estudiamos 19 pacientes, 15 mujeres, edad media 53 años (DS=15). Presentaron reacciones inmediatas 16 (7 urticarias, 6 anafilaxias, 2 angioedemas, 1 flushing) y tardías 3 (exantemas maculopapulares).

La ID fue positiva en lectura inmediata en 6 (33%), en dos de ellos a dos contrastes diferentes. La PEC fue positiva en 2 pacientes, uno con el implicado y otro con un alternativo.

5 pacientes tuvieron ID y PEC negativas con el implicado.

Los restantes 6 pacientes se diagnosticaron por anamnesis (las PC fueron negativas y no se realizó PEC con el CG implicado por edad/comorbilidad, gravedad de la reacción o negativa del paciente).

Realizamos PEC con un CG alternativo en 11 pacientes (incluyendo 7 de los 8 que tuvieron PC/PEC positiva) con buena tolerancia.

### Conclusión

La PC y la PEC pueden ser útiles en el diagnóstico de las RH a CG.

Las PC positivas sugieren un mecanismo mediado por IgE en algunos casos.

Encontramos reactividad cruzada en un 37,5% entre nuestros pacientes, aunque la mayoría toleraron la administración de un CG alternativo.

## Test de activación de basófilos en el diagnóstico de alergia a medios de contraste derivados de gadolinio

N Arruti, O Uriel, MN Longo, A Martínez, A Velasco, E Fernández

Hospital Universitario Araba, Álava

### Objetivos/Introducción

Las reacciones adversas descritas con medios de contraste derivados de gadolinio (MCDG) son infrecuentes (prevalencia <1,47%); no obstante, las reacciones de hipersensibilidad constituyen el tipo más frecuente.

El estudio alergológico en estos casos se realiza en base a pruebas cutáneas (con un alto valor predictivo negativo según la literatura) y excepcionalmente, el test de activación de basófilos (TAB).

### Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 47 años, con esclerosis múltiple, que en la última resonancia magnética nuclear (RMN) con Gadovist® (gadobutrol), tuvo un episodio de urticaria generalizada. RMN de control previas semestrales, sin incidencias. Interesaba plantear contraste alternativo para próximas exploraciones.

Se realizó estudio alergológico basado en:

- Pruebas cutáneas (PC) en prick e intradermorreacción, y TAB con contrastes de resonancia: Gadovist® (Gadobutrol), Multihance® (gadobenato de dimeglumina), Dotarem® (ácido gadotérico) y Primovist® (gadoxetato disódico).
- Test de exposición.

### Resultados

- PC con MCDG: negativas.
- TAB: positivo con gadobutrol, gadobenato de dimeglumina y ácido gadotérico, y negativo con gadoxetato disódico. TAB negativo en 8 controles.
- Test de exposición con Primovist® (gadoxetato disódico) con buena tolerancia.

### Conclusión

- Presentamos el caso de una mujer con alergia a gadobutrol, y con sensibilización a gadobenato de dimeglumina y ácido gadotérico.
- En nuestra paciente no se confirma el alto valor predictivo negativo de las pruebas cutáneas con MCDG descrito en la literatura.
- El TAB es positivo con el contraste implicado (gadobutrol), confirmando la sospecha clínica.
- El TAB negativo con gadoxetato disódico ha permitido plantear una alternativa en nuestra paciente, que se confirma con la buena tolerancia tras su exposición.

## Reacciones adversas con fármacos en el Área de Salud de Cartagena

C Mérida, M Ramírez, MJ Pajarón, A Carreño, ÁJ Huertas

Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena

### Objetivos/Introducción

El estudio de las reacciones adversas con fármacos representa una parte importante del quehacer diario de las consultas de Alergología.

Nuestro objetivo fue conocer los fármacos implicados con mayor frecuencia en dichas reacciones y cuántas se debían a una alergia o una intolerancia a fármacos.

### Material y métodos

Se incluyeron 453 pacientes (288 mujeres y 165 hombres) dados de alta en nuestra Unidad de Medicamentos durante 2013.

En todos los pacientes estudiados se realizaron pruebas de provocación reglada además de otras pruebas según protocolos habituales.

### Resultados

Se realizó el estudio programado en 355 (78,5%) pacientes, mientras que 98 (21,6%) rechazaron hacérselo.

En los pacientes estudiados, se realizaron pruebas de provocación controlada con un total de 525 grupos de fármacos distintos.

Los grupos farmacológicos implicados con mayor frecuencia en las reacciones adversas referidas por los pacientes fueron los AINE (analgésicos/antiinflamatorios no esteroideos) en 158 (30%) casos, en 128 (24,4%) los antibióticos betalactámicos y en 35 (6,8%) los anestésicos locales. En el resto de las 204 (38,8%) realizadas estaban implicados otros fármacos distintos a los referidos.

Las provocaciones fueron negativas en 389 (74,1%) casos y positivas en 136 (25,9%), siendo diagnosticados estos pacientes de alergia o intolerancia a algún medicamento.

En el grupo de los pacientes que referían síntomas con los AINE, 54 (34,2%) fueron diagnosticados de intolerancia a los AINE y 47 (29,7%) de alergia selectiva a alguna familia de AINE, y en 57 (36,1%) pacientes se descartó una alergia o intolerancia al fármaco con el que habían presentado la reacción.

### Conclusión

- La mayoría de los pacientes que referían reacciones adversas con fármacos toleraron los fármacos implicados en la reacción.
- Los fármacos implicados con mayor frecuencia en las reacciones fueron los AINE y los antibióticos betalactámicos.
- Un número importante de pacientes rechazaron hacerse pruebas de provocación.

## Análisis de las interconsultas hospitalarias a la sección de Alergología del Hospital Vega Baja (Orihuela)

MI Peña<sup>1</sup>, IM Flores<sup>1</sup>, JA Miras<sup>2</sup>, F Expósito<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hospital Vega Baja, Alicante

<sup>2</sup> Hospital Los Arcos, Murcia

<sup>3</sup> Urgencias extrahospitalarias 061, Murcia

### Objetivos/Introducción

Las interconsultas por pacientes hospitalizados a los servicios de Alergología constituyen una más de las funciones en la práctica diaria de nuestras consultas, ya que no es infrecuente la aparición de cuadros sugestivos de etiología alérgica durante las hospitalizaciones.

El objetivo de este estudio será analizar cuáles son las causas que con mayor frecuencia motivan la realización de estas interconsultas.

### Material y métodos

Se realiza un estudio retrospectivo de las interconsultas realizadas a la sección de Alergología del Hospital Vega Baja desde el 01/01/2013 hasta el 31/12/2013, analizando las causas que las originan.

### Resultados

De las 55 interconsultas en el 89,1% de los casos se sospechaba alergia a fármacos, siendo los más frecuentemente implicados los betalactámicos (38,2% del total de interconsultas). Del resto, el 9,1% se realizaron por cuadros de urticaria sin fármacos implicados y 1,8% por eosinofilia.

Podemos diferenciar entre las interconsultas realizadas por presencia de clínica aguda (cuadro que motivó el ingreso o se presentó durante el mismo) que suponen el 52,7%, y las realizadas por antecedentes de historia compatible con etiología alérgica sin estudio previo (restante 47,3%).

- De las interconsultas por cuadros agudos en la mayoría existía sospecha de reacción secundaria a fármacos (41,8% de todas las interconsultas), siendo los más frecuentemente implicados los betalactámicos (7,3% del total de interconsultas) y AINE (7,3%).
- En todas las interconsultas con historia previa compatible con alergia había fármacos implicados, siendo los más frecuentemente involucrados los betalactámicos (30,9% de todas las interconsultas), seguido de contrastes yodados y AINE.

### Conclusión

La causa que con mayor frecuencia motiva la realización de interconsultas hospitalarias a Alergología es la sospecha de alergia a betalactámicos y en especial la historia previa no estudiada de alergia a estos fármacos. Este dato podría justificarse en parte por la necesidad de usar este tipo de antibióticos en muchos de los cuadros que generan ingresos hospitalarios.

Tabla. Motivos de las interconsultas hospitalarias a la sección de Alergología del Hospital Vega Baja (Orihuela) realizadas durante el año 2013

Relación con fármaco										Urticaria sin relación con desencadenantes	Eosinofilia	Total	
β-lactámicos		Contraste yodado		AINE		HBPM		Otros		Clínica aguda	Clínica aguda	Total	
Clínica aguda	Hª previa	Clínica aguda	Hª previa	Clínica aguda	Hª previa	Clínica aguda	Hª previa	Clínica aguda	Hª previa				
4	17	3	5	4	2	3	0	9	2				
Total	21	Total	8	Total	6	Total	3	Total	11				
Total										49			
										89,10%	9,10%	1,80%	100%

## Insospechada elevada frecuencia de reacciones adversas a contrastes radiológicos

S López, P Méndez, MT González, MT Costas, M Juangorena, M Castro

CHUS

### Objetivos/Introducción

Los mecanismos implicados en las reacciones adversas a medios de contraste radiológico (MCR) no son conocidos. Las pruebas cutáneas pueden identificar un mecanismo inmunológico en algún caso. Desde Noviembre de 2013 un número elevado de reacciones adversas a iopromida fue detectado en nuestro centro llegando a producirse un caso fatal.

### Material y métodos

Reacción fatal: mujer de 89 años de edad con cáncer de páncreas con múltiples contactos con MCR. Tras finalizar exploración con iopromida refiere sensación de calor en cuello y súbitamente fallece. No lesiones cutáneas ni broncoespasmo. Se intuba con dificultad. Triptasa postmortem de 92 ng/mL.

Estudio realizado a pacientes remitidos por reacción adversa a MCR: pruebas cutáneas en prick e intradermo con iopromida, ioversal, iobitridol y determinación de triptasa basal. Los datos se analizan en función de la reacción adversa padecida.

### Resultados

El análisis de los 12 primeros pacientes remitidos muestra predominio de: sexo femenino (10:2); rango de edad, 17-81 años; período de latencia inmediata (10:2) y sensación de calor con eritema y disnea alta con sensación de ocupación faríngea.

Las pruebas cutáneas son negativas en todos los pacientes salvo tres, en ninguno de ellos explica la reacción. Triptasa sérica normal salvo en los tres pacientes con pruebas cutáneas positivas que presentan un valor basal discretamente elevado (14,5-15,5 ng/mL). Análisis farmacológico de iopromida y fungibles de administración sin alteraciones.

### Conclusión

No es posible explicar desde el punto de vista alergológico la elevada incidencia de reacciones a iopromida detectadas en nuestro centro. La prueba cutánea positiva no explica la reacción padecida en estos pacientes y es necesario realizar estudios posteriores si existe una relevancia real de la triptasa detectada.

## Miscelánea

### Sospecha de mastocitosis por síntomas cardiovasculares desencadenados por picadura de himenóptero

B Ruiz<sup>1</sup>, A Matito<sup>2</sup>, E Moreno<sup>1</sup>, R Candón<sup>1</sup>, A Burgos<sup>1</sup>, LA González<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital General La Mancha Centro, Ciudad Real

<sup>2</sup> Instituto de Estudios de Mastocitosis de Castilla La Mancha, Hospital Virgen del Valle, Toledo. Red Española de Mastocitosis (REMA), Toledo

### Objetivos/Introducción

La picadura de himenóptero es una causa frecuente de anafilaxia en los adultos con mastocitosis. Presentamos dos pacientes con sock anafiláctico por picadura de avispa, con diferentes datos diagnósticos en los que se sospechó mastocitosis subyacente a pesar de detectarse hipersensibilidad inmediata (HSI) al veneno de himenóptero.

### Material y métodos

Varón de 54 y 49 años (caso 1 y 2, respectivamente) sin lesión cutánea sugestiva de mastocitosis, que presentaron un sock anafiláctico con pérdida de conocimiento tras picadura de avispa.

Se realizaron intradermorreacción e IgE específica a *Apis mellifera*, *Polistes dominulus* y *Vespula spp*, IgE específica a recombinantes de himenópteros y triptasa basal (TSB). Se aplicó el modelo de puntuación de la Red Española de Mastocitosis (REMA) para predecir la clonalidad de mastocitos/mastocitosis sistémica (MS); y estudio de médula ósea (MO) en ambos casos.

### Resultados

- IgE específica e intradermorreacción a *Polistes dominulus*, *Vespula spp* y *Apis mellifera*: negativas. IgE específica a Pol d1: 1,33 KU/L. TSB: 146 µg/l. Puntuación REMA: 6. Estudio de MO: por citometría se detecta un 0,3% de mastocitos (MC) CD25+; con morfología anormal y formación de agregados. Se descartó la mutación multilineal de KIT. Diagnóstico: mastocitosis sistémica indolente sin lesión cutánea (MSIp-).
- Intradermorreacción a *Polistes dominulus*, *Vespula spp* y *Apis mellifera*: negativas. IgE específica a *Polistes dominulus* 0,49 KU/L, indetectable para *Vespula spp* y *Apis mellifera* TBS: 9,5 µg/l. Puntuación REMA: 1. Estudio de MO: por citometría se detecta un 0,013% de MC, con morfología anormal e infiltración paratrabecular e intersticial. Mutación D816V de KIT restringida a MC. Diagnóstico: MSpI+.

### Conclusión

En adultos, la anafilaxia con síntomas cardiovasculares desencadenada por picadura de himenóptero indica una alta sospecha de una MS subyacente, aunque se detecte una TSB <11,5 µg/l e HSI al veneno de himenópteros.

## Rinitis ocupacional por sensibilización a mosca *Drosophila melanogaster*

M Valverde, H Rondon, P Jara, V Balugo, E Hernández, J Sastre

Fundación Jiménez Díaz, Madrid

### Objetivos/Introducción

La rinitis ocupacional es una condición inflamatoria caracterizada por síntomas intermitentes o persistentes en relación con la exposición a alérgeno cuyas causas son atribuibles a un ambiente laboral determinado.

### Material y métodos

Presentamos un varón de 41 años, biólogo investigador de laboratorio, sin antecedentes de atopía, que refiere desde hace 2 años síntomas típicos de rinitis aguda en relación con exposición ocupacional a *Drosophila melanogaster*, utilizada en sus investigaciones. Dichos síntomas se presentaban en relación directa con la exposición, desapareciendo en períodos de no exposición (vacaciones, fines de semana), no llegó a requerir tratamiento, sin embargo, la sintomatología fue empeorando.

Se realiza estudio clínico que incluye exploración nasal, prick con neumoalérgenos habituales y alérgenos propios (mosca adulta, larvas y pupas con ácaros de *Drosophila*, papilla de alimentación). Previa titulación a punto final con extracto de larvas de *Drosophila* a diluciones 1/1.000, 1/100, 1/10, 1/1 se realiza provocación nasal mediante instilación nasal. La provocación nasal se valora mediante síntomas y rinometría acústica.

### Resultados

En período sin trabajar la rinoscopia anterior era normal y la citología nasal sin componente inflamatorio. Perick con neumoalérgenos habituales negativos y prick-prick con alérgenos aportados por el paciente: positivos para extracto de mosca adulta, larvas y pupas con ácaros, negativa para papilla de alimentación. La provocación nasal fue positiva por criterios de rinometría acústica (descenso de ATM y volumen de más del 30% con la dilución 1/10 a los 20 minutos) junto con aumento de síntomas nasales en la escala analógica visual. El seguimiento espirométrico paralelo no demostró caída de parámetros de función pulmonar. La citología nasal post-provocación mostró presencia de eosinófilos.

### Conclusión

Se presentó un caso de rinitis ocupacional por sensibilización a mosca *Drosophila melanogaster* confirmada por provocación nasal, hay muy pocos casos descritos de alergia ocupacional con este artrópodo.

## Enteritis por olmesartan

AM Montoro, A García, E De la Fuente, MÁ García, M Rodeles, JM Mateos

Hospital Central de la Defensa, IMIDEF, Madrid

### Objetivos/Introducción

En agosto de 2012 un equipo de investigadores dirigidos por Rubio Tapia describe en la Clínica Mayo de Rochester una patología digestiva semejante a la celiacía "sprue-like enteropathy" producida por el uso de olmesartan. En julio de 2013 la Food Drug Administration (FDA) emite una alerta sanitaria sobre el antihipertensivo olmesartan medoxomil y los problemas digestivos que puede causar, además de cambios en la ficha técnica.

El objeto de este estudio es describir esta patología en nuestro medio.

### Material y métodos

A propósito de un caso de enteropatía severa inducida por olmesartan.

*Descripción:* mujer de 68 años, hipertensa tratada con olmesartan durante 15 años. Desde hace dos años presenta episodios intermitentes de dolor abdominal, diarrea crónica y pérdida de peso. Precisa asistencia en urgencias en más de diez ocasiones, ingresa en dos de ellas durante 2013 por un cuadro de diarrea con deshidratación que ocasiona insuficiencia renal prerrenal. El estudio digestivo con endoscopia alta y baja muestra hernia de hiato, resto sin alteraciones. En la biopsia para descartar enfermedad celíaca se diagnostica de enteritis microscópica. Se trata con corticoides orales, mesalazina y dieta sin gluten, sin respuesta.

Se remite la paciente al Servicio de Alergología en febrero de 2014, se descarta alergia alimentaria y ante la sospecha diagnóstica de "sprue-like enteropathy" se recomienda la suspensión del tratamiento con olmesartan.

La sospecha de reacción adversa se notifica al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid.

### Resultados

Tras la retirada de olmesartan la paciente se encuentra asintomática actualmente.

### Conclusión

Se describe un caso de enteropatía grave producida por olmesartan.

El alergólogo debe tener presente la sospecha de esta rara reacción adversa ante pacientes en tratamiento con olmesartan y clínica digestiva.

La colaboración multidisciplinar Gastroenterología, Nefrología, Farmacología Clínica y Alergología ha resultado fundamental en la resolución de este caso.

## Eficacia del tratamiento con inmunoterapia y dieta dirigida por estudio molecular en la esofagitis eosinofílica

A Armentia<sup>1</sup>, S Martín<sup>2</sup>, B Martín<sup>1</sup>, J Santos<sup>3</sup>, A Álvarez<sup>1</sup>, MJ Pérez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sección de Alergia, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid

<sup>2</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid

<sup>3</sup> Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid

### Objetivos/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EEO) es de difícil tratamiento. Las dietas de exclusión dirigidas por las pruebas alergológicas han demostrado eficacia en niños (60-75%) siendo muy inferior en adultos (33%) donde el resultado de las pruebas cutáneas es menos fiable. Las técnicas moleculares de micro-arrays (ThermoFisher Scientific) han sido recientemente introducidas en el diagnóstico de la EEO. Nuestro objetivo fue valorar los alérgenos implicados y la respuesta clínica e histológica al tratamiento dirigido por el resultado de microarrays después de 24 semanas de tratamiento

### Material y métodos

Se estudiaron con técnicas de micro-arrays a 42 pacientes diagnosticados de EEO. A los pacientes en los que se demostró una sensibilización a un alérgeno se les retiró el alimento implicado y se pautó inmunoterapia (IT) específica en caso de ser un polen. 17 pacientes fueron incluidos en la fase de tratamiento dirigido (IT y dieta dirigida). La respuesta histológica fue definida como un recuento <10 eosinófilos/cga en esófago proximal/distal y para la valoración clínica se utilizó el score sintomático de disfagia (DSS)

### Resultados

El alérgeno predominante fue el nCyn d1 (59%) seguido de LTPs de melocotón (26,2%), avellana (26,1%) y artemisia (23,8%). Un 9,5% respondieron a profilinas. Los alimentos más detectados fueron la avellana y nuez (21,4%). Trece pacientes fueron tratados con dieta dirigida con respuesta histológica en 38% de los casos (5/13), con un descenso en el pico máximo de eosinófilos/cga de 43 a 5,4. El DSS mejoró en el 65% de los casos (11/17) después del tratamiento, con un descenso de la mediana de 10,7 a 5,5, pero la mejoría histológica no es aún significativa.

### Conclusión

El tratamiento dirigido por el estudio molecular por microarrays presentó un resultado preliminar favorable en el control clínico e histológico de la EEO. La inmunoterapia, en casos de sensibilización únicamente a aeroalérgenos ha demostrado eficacia aunque la mejoría clínica es superior a la respuesta histológica.

## Características epidemiológicas, clínicas y alergológicas de la eosinofilia esofágica respondedora a inhibidores de la bomba de protones (EERIBPs)

E Gómez<sup>1</sup>, C García<sup>1</sup>, J Rodríguez<sup>2</sup>, R García<sup>1</sup>, JM Borja<sup>1</sup>, JF Feo<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Sección de Alergología, Hospital Gral. Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

<sup>2</sup> Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Gral. Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

<sup>3</sup> Hospital Gral. Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

### Objetivos/Introducción

Analizar las características epidemiológicas, clínicas, alergológicas, número de eosinófilos por campo de gran aumento (Eos/cga) en biopsias y comorbilidades atópicas en pacientes con eosinofilia esofágica respondedora a IBPs (EERIBPs).

### Material y métodos

Análisis descriptivo de datos demográficos, síntomas y tiempo de evolución de los mismos, Eos/cga en biopsias antes/después de tratamiento. Estudio alergológico - tests cutáneos (TC) e IgE específica (IgEe) con aeroalérgenos (AR) y alérgenos alimentarios(AA). Valores séricos de IgE, proteína catiónica del eosinófilo (ECP), recuento de eosinófilos y comorbilidades atópicas.

### Resultados

Se incluyeron 25 pacientes (64% varones), edad media 44 años (17- 59). 84 % atópicos. 7 años (1-30 años) de evolución de los síntomas. La disfagia fue el síntoma más frecuente (88%) seguido de impactaciones (28%). El 14% de los pacientes refirieron pirosis. El 64% presentó sensibilización en los TC a AR (pólenes 57%, epitelios 20%, ácaros 9,5%); sensibilizados en los TC a AA en el 40% (cereales 19%, legumbres 16%, frutos secos 14%, huevo 4,7%) y a panalérgenos en el 24,7% (LTP 20%, profilina 4,7%). En sangre periférica, el 22% presentaron hipereosinofilia (245 eo/mm<sup>3</sup> (80-710)). El 88% ECP elevada (>15 mcg/l) y el 43% IgE total elevada (194 ku/l (15-1.084)). Antes del tratamiento con omeprazol se objetivó un promedio de 27,48 eo/cga (15-63) en biopsias de esófago. Tras tratamiento con omeprazol durante 6 semanas se objetivó una remisión histológica en el 100% de los pacientes (<5 eos/cga). En cuanto a las dosis de omeprazol necesarias para inducir la remisión: 20 mg el 28%, 40 mg el 64% y el 8% precisó 80 mg.

### Conclusión

La EERIBPs presenta características demográficas, clínicas y alergológicas similares a la esofagitis eosinofílica. Por tanto, a día de hoy, el único hecho diferenciador entre ambas entidades es la respuesta al inhibidor de la bomba de protones.

## Asma bronquial y esofagitis eosinofílica ocupacional por Gal d5

E Gómez<sup>1</sup>, F Pineda<sup>2</sup>, C García<sup>1</sup>, PÁ Galindo<sup>1</sup>, JF Feo<sup>1</sup>, J Rodríguez<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Sección de Alergología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

<sup>2</sup> Laboratorios Diater, Madrid

<sup>3</sup> Sección de Digestivo, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

### Objetivos/Introducción

Estudiar a una paciente, cocinera de guardería, con síndrome huevo-ave y asma por epitelio de caballo. En la adolescencia, presentó anafilaxia al comer huevo. Después, SAO y disfagia al ingerir pollo; actualmente tolera las carnes de aves, pero continúa con asma perenne, que relaciona con la exposición a huevo en su trabajo; además, presenta episodios de disfagia e impactaciones. Diagnosticada de esofagitis eosinofílica (EoE) y asma, ponemos dieta exenta de huevo y carnes de aves. Pasadas 6 semanas, repetimos endoscopia digestiva alta (EDA): cero eosinófilos en los tres tramos del esófago. Cuando vuelve a revisión nos comenta recidiva del ahogo y disfagia, que tras periodo vacacional remiten (la EoE, clínica e histológicamente).

### Material y métodos

Se realizaron *prick test*, IgE específica, test de metacolina, EDA con biopsias (esófago, estómago y duodeno) tras omeprazol, 80 mg/d/dos meses, dieta excluyente, determinación pico-flujo seriado en su trabajo, esofagoscopia (1-tras 6 semanas con dieta- y 2-tras 6 semanas de vacaciones) e inmunoblotting.

### Resultados

Pruebas cutáneas positivas a *D. pteronyssinus* (3,3), clara (9,5), yema (10,10), pollo (6,5), plumas (3,3) y negativos: panalérgenos (LTP y profilina) e inhalantes habituales. IgE positivas a clara de huevo (5,83), yema (31,3), plumas (1,96), carne de pollo (1,30) y negativas múltiples alimentos e inhalantes habituales. Metacolina positiva, EDA >25 eosinófilos por campo (eos/cga), en los tres tramos del esófago, estómago y duodeno: no eos. Dieta sin huevo, ni carnes de aves. Pico-flujo variabilidad del 40-50% en relación con la manipulación de yema. Esófago proximal y medio: cero eos/cga y distal: 2-3 eos/cga. Sensibilización a la seroalbúmina del pollo sin reactividad cruzada con epitelio caballo. No reconoce la seroalbúmina.

### Conclusión

Presentamos el primer caso de asma y esofagitis eosinofílica ocupacional por Gal d5 (por vía digestiva e inhalatoria).

## Asociación entre la esofagitis eosinofílica y enfermedad celíaca: revisión sistemática

AJ Lucendo<sup>1</sup>, J González<sup>1</sup>, Á Arias<sup>2</sup>, JM Tenias<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital General de Tomelloso, Ciudad Real

<sup>2</sup> Hospital Mancha Centro, Ciudad Real

### Objetivos/Introducción

La asociación entre la esofagitis eosinofílica (EEO) y la enfermedad celíaca (EC) permanece por esclarecer, existen estudios con resultados opuestos. Nuestro propósito es revisar en la literatura científica la evidencia de una posible asociación entre ambas enfermedades.

### Material y métodos

Se realizó una búsqueda electrónica utilizando palabras claves relacionadas con EEO y EC utilizando las bases de datos Mediline, Embase y Scopus. Un modelo de aleatorización fue utilizado para determinar la heterogeneidad (I2). El sesgo de publicación fue analizado mediante el uso de Funnel plot análisis, y Begg-Mazumdar, Harbord y Egger tests.

### Resultados

Se encontraron 197 referencias de las que 30 fueron incluidas en la revisión sistemática. Se documentó un sesgo de publicación a favor de pequeños estudios comunicando asociación entre ambas enfermedades.

La prevalencia de EEO entre EC se sitúa entre el 0% al 10,7% (I2= 78,9%). La prevalencia de la EC en pacientes con EEO varió desde el 0,16% al 57,1% (I2= 89%). Por otra parte un estudio prospectivo de alta calidad aleatorizado determinó una prevalencia de EC del 1,1% sin evidenciar EEO en ninguno de los pacientes estudiados.

La alta heterogeneidad de los estudios analizados no permitió la realización de resúmenes cuantitativos para las cifras de prevalencia.

En los pacientes analizados con EC y EEO la dieta exenta de gluten fue eficaz resolviendo el infiltrado eosinofílico en el 32,1% de los pacientes (intervalo de confianza 95% 14,9%-52,2%) no siendo superior a la esperada para la eliminación empírica del trigo en pacientes con EEO.

### Conclusión

La falta de estudios de calidad no permite excluir una verdadera asociación entre EEO y EC. El único estudio epidemiológico con suficiente calidad incide en la independencia de ambas enfermedades tras no encontrar asociación.

## Esofagitis eosinofílica por gluten

YC Méndez, C García, E Gómez, R Cárdenas, MT Alfaya, JF Feo

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

### Objetivos/Introducción

Paciente de 53 años con asma bronquial no alérgica, que tras dos meses en tratamiento con omeprazol (80 mg/día), refiere que persiste la disfagia que presenta desde hace 10 años.

### Material y métodos

- Endoscopia digestiva alta con biopsias (EDA-b) -esófago (esof) estómago y duodeno-.
- Múltiples esofagoscopias con biopsias (Esfcs-b); la primera, pasadas seis semanas tras dieta exenta de múltiples familias de alimentos y después, tras 6 semanas de la introducción de cada una de las familias de alimentos retirados (leche, huevo, legumbres, cereales, pescado/marisco y frutos secos).
- Tests cutáneos (Tc) (prick test) con extractos comerciales (un alimento por familia retirada): huevo, leche, trigo, lenteja, bacalao/gamba y cacahuete.
- IgE específica frente a un alimento de cada una de las familias retiradas.

### Resultados

EDA-b: sin eosinófilos en estómago y duodeno, en esof proximal, medio y distal: >15 eosinófilos por campo de gran aumento (eos/cga).

Tc e IgE: negativos/as a todos los alimentos estudiados.

Esfcs-b (tras la retirada de la dieta de cada una de las familias de alimentos antes citadas): en el tramo superior y medio dentro de la normalidad, en el tramo distal papilomatosis sin eosinófilos.

La Esfc-b realizada tras la introducción de cereales (gluten incluido): tramo superior y medio > 50 eos/cga, en tramo distal >15 eos/cga.

Tras introducir el resto de las familias de alimentos retiradas - leche, frutos secos, huevo, legumbres y pescado/marisco- (una por una), y posteriormente, cereales sin gluten (arroz y maíz); en las biopsias no había eosinófilos en ningún tramo esofágico.

### Conclusión

Presentamos un caso clínico de esofagitis eosinofílica por gluten en un paciente no atópico, no celiaco.

## Esofagitis eosinofílica en el área de Alcalá de Henares

D Antolín<sup>1</sup>, M Rodríguez<sup>1</sup>, MJ Sánchez<sup>1</sup>, J Barbarroja<sup>1</sup>, FJ De Abajo<sup>2</sup>, M Álvarez-Mon

<sup>1</sup> Servicio de Enfermedades del Sistema Inmune-Alergia, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Departamento de Medicina, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid

<sup>2</sup> Unidad de Farmacología Clínica, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid

### Objetivos/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EoE) es una entidad crónica clínico-patológica mediada por antígeno y caracterizada por infiltrado eosinofílico en el epitelio esofágico, que afecta a niños y adultos. Se describe la población diagnosticada de EoE en nuestra zona.

### Material y métodos

Se presentan 29 pacientes estudiados desde 2007 hasta 2014 en nuestro servicio. Varones 21; mujeres 8; media de edad: 27,32 años. Seguimiento medio: 4,36 años. Sensibilización alérgica: 27 (96%), para alimentos 6; para aeroalérgenos 4; para alimentos y aeroalérgenos conjuntamente 17. Síntomas: disfagia exclusivamente 5; disfagia y dolor retroesternal 6; disfagia y dolor abdominal 2; disfagia e impactación y 7 pacientes disfagia, dolor retroesternal y abdominal, vómitos e impactación 8. Técnicas diagnósticas: panendoscopia digestiva en 29, con afectación proximal del esófago en 23, distal en 11 y anillo de Schatzky en 13, contraste baritado en 7, pHmetría en 4 y manometría en 5.

### Resultados

Media de IgE total: 540,26 UI/ml. Las sensibilizaciones alimentarias mayoritarias fueron: cacahuete (n=6), centeno (n=6), trigo (n=5), kiwi (n=5), gamba (n=3), LTP (n=2) Media de eosinófilos absolutos en sangre periférica 537,17/mm<sup>3</sup>. Media de eosinófilos por campo de gran aumento en la biopsia 47,57. Tratamiento: 26 siguieron dieta de eliminación específica, con mejoría parcial; 1 recibió corticoides orales presentando mejoría parcial de los síntomas, 12 siguieron tratamiento con corticoide deglutido obteniendo mejoría sintomática, 9 recibieron IBP sin cambios en sintomatología, 2 tratados montelukast sin mejoría. Sólo 1 requirió dilatación con mejoría clínica.

### Conclusión

Existe marcada predominancia en varones jóvenes. Muy alto porcentaje de pacientes atópicos, con media de eosinófilos absolutos en sangre periférica y en biopsias elevada. El estudio alergológico es necesario en esta entidad emergente.

## Esofagitis eosinofílica: ¿diferentes fenotipos?

D Antolín<sup>1</sup>, M Rodríguez<sup>1</sup>, J Barbarroja<sup>1</sup>, MJ Sánchez<sup>1</sup>, A Rodríguez<sup>2</sup>, M Álvarez-Mon<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Enfermedades del Sistema Inmune-Alergia, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Departamento de Medicina, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid

<sup>2</sup> Unidad de Farmacología Clínica, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid

### Objetivos/Introducción

Se valora el posible patrón diferenciador de la sensibilización a alérgenos, alimentarios, ambientales o combinados, en la esofagitis eosinofílica.

### Material y métodos

Muestra: 29 pacientes (21 varones y 8 mujeres) con media de edad 27,32 años. 27 de ellos sensibilizados (21 varones y 6 mujeres). Sensibilización a alimentos (6 varones), a aeroalérgenos 4 (2 varones y 2 mujeres) y combinada alimentos-aeroalérgenos (13 varones y 4 mujeres).

### Resultados

La edad media de los pacientes sensibilizados a aeroalérgenos 15,2 años; sensibilizados a alimentos 33 años y a ambos 29,8 años. La media de IgE<sub>total</sub> en todos los pacientes (29) fue 540,26 UI/ml., en los de sensibilización combinada 762 UI/ml ( $\pm 779,9$ ), en los alimentarios 233 UI/ml ( $\pm 261,3$ ), en los pacientes con sensibilización exclusiva a aeroalérgenos 149 UI/ml ( $\pm 212,2$ ) y en los 2 no sensibilizados 19,8 UI/ml. La media de eosinófilos absolutos en hemograma de los pacientes con sensibilización a aeroalérgenos 640/mm<sup>3</sup>, sensibilizados a alimentos 523/mm<sup>3</sup>, sensibilización combinada 493/mm<sup>3</sup> y no sensibilizados 395/mm<sup>3</sup>. En la biopsia la media de eosinófilos/campo de gran aumento fue 54 (sensibilización combinada), 37 (aeroalérgenos) y 44 (alimentos); en los pacientes sin sensibilización fue 16. Los síntomas intensos acompañados de impactación alimentaria se presentaron en 10/17 pacientes con sensibilización combinada, en 3/6 con sensibilización a alimentos y en 3/4 con sensibilización exclusiva a aeroalérgenos.

### Conclusión

El grupo sensibilizado a alimentos tiende a presentar mayores niveles de IgE y de eosinófilos en biopsia con respecto a los sensibilizados exclusivamente a aeroalérgenos. El grupo sensibilizado exclusivamente a aeroalérgenos es el más joven de la muestra. La sensibilización combinada (aeroalérgenos+alimentos) lleva aparejados mayores niveles de IgE total y de eosinófilos en biopsia.

## Eosinofilia esofágica respondedora a IBP. A propósito de un caso

R González<sup>1</sup>, ML Galve<sup>2</sup>, AR Alcorta<sup>1</sup>, ML González<sup>3</sup>, Á Villarroel<sup>4</sup>, JJ Laguna<sup>1</sup>

<sup>1</sup> U. de Alergia, Hospital Central de la Cruz Roja, Madrid

<sup>2</sup> S. de Aparato Digestivo, Hospital Central de la Cruz Roja, Madrid

<sup>3</sup> U. de Anatomía Patológica, Hospital Central de la Cruz Roja, Madrid

<sup>4</sup> U. de Dietética y Nutrición. Hospital Central de la Cruz Roja, Madrid

### Objetivos/Introducción

La eosinofilia esofágica respondedora a IBP (EoER-IBP) constituye uno de los principales diagnósticos diferenciales de la EEO y representa cerca de un tercio de los pacientes diagnosticados de EEO.

### Material y métodos

Paciente de 25 años diagnosticada de EEO en tratamiento con IBP y fluticasona deglutida desde hace 3 meses. No se descartó ERGE ni EoER-IBP previo al diagnóstico. Refiere prurito perioral y edema labial con la ingesta de plátano, soja y lentejas; dolor abdominal y deposiciones blandas tras la ingesta de sandía y melón. Con la ingesta de huevo: vómitos. Ha presentado un episodio de atragantamiento con carne de pollo y lechuga. Se realiza analítica general y estudio alergológico. Se suspende fluticasona deglutida, pautamos omeprazol 20 mg/12 horas durante 8 semanas y se repite la gastroscopia. No se eliminan de su dieta nuevos alimentos hasta repetir la gastroscopia.

### Resultados

Pruebas cutáneas (PC) con neumoaérgenos positivas: ácaros del polvo doméstico, *Alternaria*, gramíneas salvajes, arizónica, plátano de sombra, fresno, Artemisa y profilina. LTP negativa. PC con alimentos positivas: lenteja, soja, cacahuete, piñón, pipa de girasol. Prick-prick con frutas/verduras positivos: guisante, haba, judía verde y tomate. IgE específica >0,35 KU/L: legumbres, frutos secos, verduras, carne de pollo, mostaza, frutas, crustáceos, miel, huevo, trigo. IgE total 938 KU/L. A. general: normal.

Gastroscopia con biopsia y pHmetría 24 horas: normal. Diagnóstico: EoER-IBP.

### Conclusión

Se describe el caso de una paciente con EoER-IBP y estudio alergológico positivo. La paciente nos confesó con posterioridad que por su cuenta había eliminado de su dieta la fruta, algunas verduras, legumbres y frutos secos antes de la realización de la segunda gastroscopia. Por lo tanto, no podemos saber la verdadera razón de la desaparición de la eosinofilia esofágica.

Por el momento, prefiere seguir con IBP y continuar con la dieta de eliminación, a la que hemos añadido carne de pollo y crustáceos, con valoración y seguimiento en la unidad de Nutrición.

## Valoración de la calidad de vida en pacientes con esofagitis eosinofílica

P Carrillo<sup>1</sup>, MP López<sup>1</sup>, A Sánchez<sup>2</sup>, AE Piñera<sup>1</sup>, JD López<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

<sup>2</sup> Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

### Objetivos/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EEO) es una enfermedad crónica, con afectación de la calidad de vida por los problemas en la ingestión de alimentos, con limitaciones en la vida diaria y social. Los cuestionarios de calidad de vida (CV) son una buena herramienta para valorar el estado de salud. Al contrario que en otras enfermedades alérgicas no existen cuestionarios de CV validados para la EEO.

El objetivo del estudio es valorar de forma rápida y sencilla la percepción subjetiva del cambio en la CV de estos pacientes desde su seguimiento en Alergología.

### Material y métodos

Seleccionamos 15 pacientes diagnosticados de EEO que actualmente siguen sólo una dieta de exclusión según el estudio alergológico.

Se sometieron a un cuestionario para valorar la CV en el último año, con 5 preguntas y 5 posibles respuestas, en referencia a los síntomas, uso de corticoides, inquietud a la hora de comer, limitaciones en la vida diaria y mejoría global en la CV. La puntuación mínima sería 5 (sin cambios respecto al inicio del tratamiento) y la máxima 25 (buena evolución subjetiva).

### Resultados

Diez pacientes (67%) obtuvieron 20 o más puntos en el cuestionario (uno con la máxima puntuación). Cinco pacientes (33%) oscilaron entre 13 y 19 puntos.

Los pacientes con menor puntuación refieren presentar disfagia ocasionalmente e inquietud cuando se disponen a comer.

Aunque el 100% de los pacientes concluye que ha mejorado su CV de forma significativa, cuatro pacientes (27%) siguen afirmando que la enfermedad les limita la vida diaria y social.

### Conclusión

- Además de los datos objetivos para valorar los pacientes con EEO, es importante tener en cuenta su percepción subjetiva que condiciona la adhesión al tratamiento y su seguimiento.
- Destacar la importancia de una dieta de exclusión dirigida por el alergólogo que conduce a una mejoría global de su CV.

## Edema palpebral bilateral de diez días de evolución

P Ribó, P Berges, P López, E Solano, N Pérez, E Álvarez

Servicio de Alergología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

### Objetivos/Introducción

Es frecuente en nuestras consultas la valoración de pacientes con edema palpebral. Además de la etiología alérgica y casos de angioedema hereditario, existen otras patologías que afectan a órganos diana y debemos filiarlo con una buena anamnesis, una completa exploración física y un estudio de pruebas complementarias dirigidas.

### Material y métodos

Paciente varón 65 años, con antecedentes personales de alergia a penicilinas, cardiopatía isquémica crónica y diabetes mellitus tipo II, bien controlado farmacológicamente. Acude al Servicio de Urgencias por edema y eritema palpebral bilateral con disfonía de 10 días de evolución, de predominio matutino sin otra sintomatología. Es refractario a tratamiento corticoideo y antihistamínico sin hallar posibles desencadenantes alergológicos ni relacionarlo con la ingesta de pescado.

Presenta escasa mejoría al tratamiento en urgencias por lo que se ingresa a cargo de nuestro Servicio de Alergología. En la exploración física presenta edema palpebral bilateral, acompañándose de leve ingurgitación yugular y circulación colateral en tórax. Se solicita analítica completa (hemograma, bioquímica, estudio del complemento, C1 inhibidor, triptasa, IgE Total y CAP *Anisakis*), serologías (VHC, VHB, VIH, quiste hidatídico) y una radiografía de tórax posteroanterior y lateral.

### Resultados

La analítica solo presentaba una IgE total alta y un CAP *Anisakis* positivo, el resto sin alteraciones significativas. La radiografía de tórax mostraba dos masas pulmonares con un aumento de densidad y tamaño en hilio derecho que posteriormente mediante TAC se confirmó como masa mediastínica que englobaba casi por completo la vena cava superior (VCS). El paciente fue diagnosticado de neoplasia pulmonar y síndrome VCS, trasladándose a Oncología médica.

### Conclusión

Presentamos el caso clínico de un paciente con edema palpebral, refractario a tratamiento, secundario a SVCS y una hipersensibilidad subclínica a *Anisakis simplex*. El SVCS, debe estar presente en el diagnóstico diferencial junto otras patologías no alérgicas para hacer un diagnóstico rápido y no retrasarse en el tratamiento específico.



Figura. Radiografía de tórax con masas pulmonares.

## Síndrome de Melkerson-Rosenthal

S Cabrejos, A García, E Funes

Hospital Rafael Méndez, Murcia

### Objetivos/Introducción

El síndrome de Melkersson-Rosenthal es una enfermedad que se incluye dentro de las enfermedades raras y tiene una tríada clásica: edema labial, lengua escrotal y parálisis facial, aunque son más frecuentes las formas monosintomáticas. El diagnóstico está dado por biopsia en la que se encuentra una reacción inflamatoria granulomatosa. Su pronóstico suele ser favorable, sin afectación sistémica.

### Material y métodos

- *Caso 1*: mujer de 50 años con edema permanente de labio superior de unos seis meses de evolución que relacionó con crema cosmética que suspendió. Pobre respuesta al tratamiento corticoideo y antihistamínico. Presenta lengua fisurada.
- *Caso 2*: varón de 37 años que presenta desde hace un año edema permanente, fluctuante en intensidad, de labio superior. No identifica posibles agentes causales. Se evidencia edema en zona central de labio superior, resto de examen físico anodino. No responde a antihistamínicos ni corticoides.

### Resultados

- *Caso 1*: pruebas cutáneas a neuroalérgenos y trofoalérgenos: negativas. Pruebas epicutáneas estándar y cosméticas: negativas. Protocolo urticaria: negativo/normal. Rx de tórax y senos paranasales: normales. Biopsia de labio superior: queilitis granulomatosa.
- *Caso 2*: pruebas cutáneas a neuroalérgenos y trofoalérgenos: negativas. Pruebas epicutáneas estándar y cosméticas: negativas. Protocolo urticaria: negativo/normal. Biopsia de labio superior: queilitis granulomatosa.

### Conclusión

El síndrome de Melkersson-Rosenthal es una enfermedad rara. Debemos sospecharla ante un edema facial permanente que no responde a antihistamínicos y/o corticoides, que no se acompaña de urticaria y tras descartar otras causas de angioedema. Debemos prestar atención a los signos asociados con una buena anamnesis y exploración física y no olvidar enfermedades asociadas a angioedema como la sarcoidosis o el Chron.

## Perfil de sensibilizaciones en pacientes alérgicos a cannabis

G Díaz, A Álvarez, MJ Pérez, A Sánchez, JC García Ortiz, A Armentia

Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid

### Objetivos/Introducción

Hay un aumento de la exposición social, médica y ocupacional para *Cannabis sativa* en los países de altos ingresos, donde es la droga ilícita más consumida por los jóvenes. La frecuencia de las reacciones alérgicas al cannabis está creciendo, pero poco se sabe acerca de la IgE-reactividad de los alérgenos implicados. El objetivo es estudiar el perfil molecular alérgico en pacientes previamente diagnosticados de alergia al cannabis.

### Material y métodos

Se incluyeron 130 pacientes previamente diagnosticados de alergia primaria al cannabis (prick, IgE específica y provocación bronquial positiva), 50 pacientes asmáticos sensibilizados al polen y 50 donantes de sangre sanos no atópicos que fueron incluidos como controles. Se realizaron en todos los pacientes y controles Microarrays (Thermo Fisher scientific) incluyendo cannabis nativo.

### Resultados

Se demostró una respuesta a proteína transportadora de lípidos (LTP) de cannabis (can s3) en el 95,3% de los pacientes sensibilizados a cannabis, seguido de LTP de tomate (Lyc e 3) y artemisa (n Art v3). Otras respuestas importantes fueron alérgenos de tabaco, determinantes de carbohidratos (CCD) y grupo 1 de gramíneas: lol r p1 y n Cyn d 1.

### Conclusión

El cannabis puede ser un alérgeno importante en los jóvenes. El componente más importante implicado son LTPs, que pueden ser responsables de la sensibilización primaria e inducir otras alergias alimentarias por LTPs.

## Análisis de los polimorfismos -613C>T, -549T>C, -441C>T, y -197T>C del gen *PTGDR* en pacientes con rinitis alérgica por hipersensibilidad a pólenes

A García<sup>1</sup>, B Fernández<sup>2</sup>, B Alle<sup>3</sup>, J Bragagnolo<sup>3</sup>, E Moreno<sup>4</sup>, M Isidoro<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, León

<sup>2</sup> Hospital El Bierzo. Ponferrada, León

<sup>3</sup> Universidade do Vale do Rio Sinos

<sup>4</sup> Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca

### Objetivos/Introducción

La rinitis alérgica (RA) es un problema global de salud que afecta entre el 5 y el 30% de la población y su prevalencia va en aumento. Al igual que el asma, la RA tiene una importante base genética. La susceptibilidad a padecer la enfermedad está asociada a las interacciones entre múltiples genes y factores ambientales. *PTGDR* es un gen asociado con el riesgo a padecer asma. El objetivo del trabajo fue analizar los polimorfismos -613C>T, -549T>C, -441C>T, y -197T>C, del gen *PTGDR* en pacientes con RA por hipersensibilidad a pólenes para determinar el efecto de estas variantes en el desarrollo de la enfermedad.

### Material y métodos

Hemos genotipado 4 polimorfismos del gen *PTGDR* en 352 individuos (195 pacientes con RA e hipersensibilidad a pólenes y 157 controles no atópicos). Los genotipos se determinaron mediante PCR y secuenciación en el equipo 3100 Genetic Analyzer (Applied Biosystems) previa extracción de ADN en un sistema MagnaPure Compaq (Roche). Se han utilizado modelos alélicos y genotípicos para evaluar la asociación génica en los diferentes fenotipos mediante la plataforma SHesis (<http://analysis.bio-x.cn/SHEsisMain.htm>).

### Resultados

La distribución genotípica del polimorfismo -197T>C se asoció significativamente con la RA siendo el genotipo heterocigoto TC más frecuente en pacientes ( $p=0,002$ ; OR 2,44, 95% IC, 1,38- 4,31) que en controles. En el análisis de haplotipos se observaron diferencias significativas en la distribución global entre pacientes y controles ( $p=0,038$ ), en concreto la combinación CTCT (-613C, -549T, -441C, y -197T) se observó con menos frecuencia en pacientes ( $p=0,027$ ; OR 1,42; 95% IC, 0,86-1,73).

### Conclusión

El polimorfismo -197T>C del gen *PTGDR* se asoció con la presencia de RA por hipersensibilidad a pólenes. Dicha asociación ha sido identificada previamente por nuestro grupo en una población de pacientes con asma y especialmente en el grupo de asma alérgica, resaltando la importancia de este gen en estudios genéticos de asociación con sensibilización alérgica.

## Análisis del efecto de los glucocorticoides sobre la activación del promotor del gen *PTGDR* en un modelo celular de epitelio pulmonar

E Marcos<sup>1</sup>, A García<sup>1</sup>, M Isidoro<sup>1</sup>, C Sanz<sup>2</sup>, E Laffond<sup>1</sup>, I Dávila<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca

<sup>2</sup> Universidad de Salamanca, Salamanca

### Objetivos/Introducción

La prostaglandina D2 (PGD2) es el principal metabolito del ácido araquidónico, producido por los mastocitos activados durante una reacción alérgica. Ejerce su acción, entre otros, a través del receptor de prostaglandina D2 (*PTGDR*). Se han descrito diferentes polimorfismos en el gen *PTGDR* que se han asociado a distintas características fenotípicas en los pacientes alérgicos. El objetivo de este trabajo fue analizar cómo afectan algunos polimorfismos de la región promotora de *PTGDR* a la respuesta al tratamiento con glucocorticoides.

### Material y métodos

Se transfectaron células A549 con el vector pGL3Basic incluyendo un inserto de 700 pb del promotor de *PTGDR* con la forma silvestre y con la variante mutada de los polimorfismos -549T>C y -197T>C. Se trataron las células con dexametasona  $10^{-6}$ M y con el vehículo (etanol) durante 36 horas. El ensayo de luciferasa se realizó según Dual Luciferase Reporter Assay System, y se normalizaron los datos utilizando Renilla. La confirmación de la activación de la metabolización de los glucocorticoides en las células basales se realizó mediante determinación por PCR en tiempo real de la expresión de CYP3A5 en un LightCycler 480 (Roche).

### Resultados

Las células A549 basales tratadas con glucocorticoides presentaron una activación de la expresión de CYP3A5 como enzima metabolizadora de dichos corticoides. Las células A549 transfectadas con el promotor portador de las variantes mutadas de los polimorfismos -549T>C y -197T>C tratadas con dexametasona presentaron un incremento de activación promotora de  $2,39\pm 0,21$  ( $p<0,01$ ,  $n=3$ ) respecto las células portadoras de la variante silvestre tratadas con el mismo glucocorticoide.

### Conclusión

Los glucocorticoides producen un incremento en la activación del promotor de *PTGDR* en presencia de las variantes mutadas de los polimorfismos -549T>C y -197T>C. Esta activación puede ser debida a las modificaciones en el patrón de unión de factores de transcripción que se producen cuando están presentes estas variaciones de secuencia.

## Los pacientes sensibilizados a uno o a varios grupos de alérgenos presentan distintos niveles de expresión de PTGDR

I San Segundo, C Sanz, A García, MP Sendín, F Muñoz, I Dávila

Complejo Asistencial de Salamanca, Salamanca

### Objetivos/Introducción

Se ha asociado el patrón de sensibilización a aeroalérgenos con la intensidad de la enfermedad alérgica, de forma que se describe que los pacientes sensibilizados a más de un grupo de alérgenos podrían desarrollar un cuadro diferente y más intenso que los pacientes sensibilizados a un único grupo de alérgenos. El gen *PTGDR* ha sido propuesto como gen candidato relacionado con la alergia. En este estudio nos propusimos analizar la expresión del gen *PTGDR* en pacientes alérgicos con distintos patrones de sensibilización.

### Material y métodos

Se evaluaron las características clínico-biológicas de 631 individuos adultos (310 controles y 321 pacientes) incluyendo determinación de IgE mediante ImmunoCAP 250 (ThermoFisher®) por EIA. En una muestra representativa de 177 individuos se analizaron los niveles de expresión de *PTGDR* mediante qPCR con LightCycler 480 (Roche®) previa extracción del RNA. El grupo de pacientes se subdividió atendiendo al patrón de sensibilización en sensibilizados a un solo grupo de aeroalérgenos y polisensibilizados.

### Resultados

Se observaron niveles significativamente superiores de expresión de *PTGDR* en los pacientes polisensibilizados que en los sensibilizados a un único grupo de alérgenos ( $0,84 \pm 0,61$  vs.  $0,59 \pm 0,49$ ;  $p=0,018$ ) así como niveles más elevados de IgE en los pacientes polisensibilizados ( $506 \pm 849$  vs.  $334 \pm 465$ ;  $p=0,019$ ). Se detectaron también diferencias significativas en cuanto a la edad, siendo mayores los pacientes sensibilizados a un grupo de alérgenos ( $33,33 \pm 16,41$ ) que los polisensibilizados ( $29,67 \pm 13,56$ ) ( $p=0,032$ ).

### Conclusión

Nuestros resultados apoyan la posible existencia de un distinto perfil genético entre pacientes polisensibilizados y sensibilizados a un grupo de alérgenos, que a su vez presentan algunas características clínico-biológicas diferenciales como los niveles de IgE total y la edad.

## Determinación de la actividad alérgica mediante liberación de beta-hexosaminidasa en células RBL-2H3

MC Arilla, M Santos, S Brena, I Ibarrola, J Zamarreño, JA Asturias

Bial-Arístegui, Departamento de I+D, Vizcaya

### Objetivos/Introducción

Los ensayos inmunoenzimáticos para el análisis de los extractos alérgicos se basan en la capacidad de unión de las IgE a los alérgenos fijados en soportes sólidos, pero no determinan la capacidad de las proteínas para inducir reacciones alérgicas de tipo I. El objetivo de este trabajo es optimizar una técnica funcional, basada en los mecanismos celulares de alergia de tipo I, para determinar la actividad alérgica de un extracto.

### Material y métodos

Se utilizó la línea celular RBL-703/21 (cedida por el Instituto Paul Ehrlich) obtenida a partir de células tumorales de rata expresando el receptor FcεRI. Las células ( $2 \times 10^6$  células/ml) fueron incubadas con sueros de pacientes alérgicos (clase 5) y posteriormente expuestas a diferentes concentraciones (0,1-10.000 ng/ml) del extracto alérgico. La actividad β-hexosaminidasa se determinó mediante un método colorimétrico con medida a 405 nm.

### Resultados

Se analizó la capacidad de unión de las IgE de 21 sueros de pacientes alérgicos a *Dermatophagoides* para sensibilizar células RBL-703/21 e inducir liberación de mediadores tras ser expuestas a una concentración de 10 μg/ml de extracto de *D. pteronyssinus*. El porcentaje de liberación osciló entre el 24% al 100% respecto al valor máximo alcanzado utilizando anti-IgE humana. Se seleccionaron 13 sueros con una liberación superior al 35% para constituir la mezcla de estudio. Utilizando esta mezcla, la liberación de β-hexosaminidasa después de la estimulación con un extracto de *Dermatophagoides* fue del 87%, 55% para la mezcla de Der p 1 y Der p 2, y 4% para las proteínas hipoalérgicas QM1 y QM1S a 1000 ng/ml. Resultados similares se obtuvieron cuando el sistema se optimizó para el estudio de alérgenos de gramíneas.

### Conclusión

El ensayo de liberación de β-hexosaminidasa en células RBL-2H3 puede ser una herramienta complementaria para determinar la actividad alérgica de extractos alérgicos y nuevas moléculas hipoalérgicas recombinantes.

## Aeroalérgenos

### Evolución anual de la exposición a ácaros domésticos en Gran Canaria

T Carrillo<sup>1</sup>, J Cumplido<sup>1</sup>, I Suárez<sup>1</sup>, P Cuesta<sup>1</sup>, N Ortega<sup>1</sup>, V Iraola<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas

<sup>2</sup> Laboratorios LETI, Madrid

#### Objetivos/Introducción

Los ácaros domésticos constituyen la principal fuente de sensibilización alérgica en las Islas Canarias. Anteriores estudios han demostrado que las principales especies implicadas son *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP), *D. farinae* (DF) y *Blomia tropicalis* (BT), aunque ha sido menos estudiada la evolución anual de sus poblaciones. El objetivo de este estudio fue analizar la evolución en las poblaciones de ácaros a lo largo de un año en diferentes localidades de la isla de Gran Canaria y su relación con la temperatura y humedad interior de las casas.

#### Material y métodos

Se recogieron muestras de polvo de colchón de forma mensual, durante un año, en 12 domicilios de Gran Canaria. Seis se encontraban en Las Palmas y los otros en diferentes localidades. En cada domicilio se registraron las temperaturas y humedades relativas máximas y mínimas del mes. Las muestras de polvo fueron analizadas mediante el método de suspensión para determinar los ácaros presentes en ellas, dando el resultado en número de ácaros por gramo de polvo.

#### Resultados

Se encontraron ácaros en todas las muestras, estando presente en todas las localidades y siendo la especie dominante a lo largo de todo el año DP, a excepción de Las Palmas donde, en la mitad de los domicilios, DF era más abundante. BT apareció principalmente en medianías del norte, junto a DP pero sin llegar a superarlo. Se observaron grandes diferencias en la evolución mensual entre casas, con picos de poblaciones en diferentes meses. La abundancia de DP aparece relacionada con los registros menores de temperatura máxima y mínima, mientras que DF está relacionado con temperaturas mínimas más elevadas y con humedades relativas máximas inferiores.

#### Conclusión

DP y DF, junto con BT en determinadas zonas, son las especies de ácaros dominantes en Gran Canaria. Las condiciones de temperatura y humedad interiores determinan tanto los niveles de poblaciones de ácaros como las especies presentes.

### Estabilidad de pricks de profilina purificada a partir de polen de palmera (Pho d 2)

R Moya, MÁ López, R Reyes, B Rojas, J Carnés

Laboratorios LETI, S.L.U., Madrid

#### Objetivos/Introducción

Las profilinas constituyen un importante grupo de panalérgenos con un elevado grado de reactividad cruzada, por lo que su utilización en el diagnóstico por componentes es de gran utilidad para un diagnóstico correcto. Cuando este diagnóstico se realiza a través de pruebas cutáneas es necesario garantizar la estabilidad de dichos productos.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la estabilidad de pricks de profilina purificada bajo diferentes condiciones de almacenamiento.

#### Material y métodos

La profilina se purificó a partir de polen de palmera mediante cromatografía de afinidad con una columna de poly-L-prolina (grado de pureza > 95 %). La identidad y pureza de la profilina purificada se comprobó mediante LC/MS-MS. Se prepararon pricks de profilina a una concentración de 50 µg/ml y se almacenaron a temperatura ambiente, 4°C y -20°C. Los pricks se analizaron a 0, 3, 6, 9 y 12 meses, mediante SDS-PAGE, inmunoblot, valor del pH y contenido en fenol y glicerol.

#### Resultados

Mediante SDS-PAGE se pudo identificar la banda de profilina (14 kDa) a todos los tiempos y a todas las temperaturas de almacenamiento. Sin embargo, la intensidad de la banda disminuyó a partir del sexto mes en los pricks almacenados a temperatura ambiente. Lo mismo se observó en el reconocimiento de la banda mediante inmunoblot. Los valores de pH, contenido en fenol y glicerol se mantuvieron entre los límites fijados en los pricks almacenados a 4 y -20°C, pero no en los pricks almacenados a temperatura ambiente, donde el contenido de fenol disminuyó significativamente a partir del sexto mes.

#### Conclusión

Los pricks de profilina purificada se mantuvieron estables durante un período total de un año a 4 y -20°C en términos de integridad de la proteína y parámetros físico-químicos. A temperatura ambiente se observó pérdida de estabilidad a partir del sexto mes.

## Alveolitis alérgica extrínseca por exposición a esparto

A Rodríguez<sup>1</sup>, F Pineda<sup>2</sup>, D Roa<sup>1</sup>, ME Caralli<sup>1</sup>, M Seoane<sup>1</sup>, ML Baeza<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

<sup>2</sup> Laboratorios Diater, Madrid

### Objetivos/Introducción

El esparto es una fibra de origen vegetal, obtenida de una gramínea silvestre, la *Stipa tenacissima*. Ha sido utilizada para elaborar cuerdas, esteras, en la fabricación de papel y escayola (usada en construcción). Durante el proceso las fibras pueden colonizarse por cepas de hongos como *Aspergillus fumigatus*.

### Material y métodos

Varón de 45 años, de profesión albañil, que refiere antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 y rinoconjuntivitis alérgica extrínseca por sensibilización a pólenes. Presenta síntomas rinoconjuntivales durante todo el año con exacerbaciones en primavera y al estar cerca de animales. En el año 2012, en tres ocasiones, a las 48 horas de trabajar, instalando ventanas con escayola, presenta fiebre de 39°C, malestar general y disnea, que cede espontáneamente a las 24 horas. Sin la exposición al esparto está libre de síntomas. Se inició el estudio alergológico y se elaboró un extracto con esparto aportado por el paciente, para realización de pruebas *in vitro*.

### Resultados

*Pruebas cutáneas:*

*Prick test:* positivo para pólenes de *Platanus acerifolia*, *Olea europaea*, *Phleum pratense*, *Lolium perenne* y epitelios de gato y perro. Negativo para ácaros y hongos. Prick-prick con extracto de esparto: negativo. Intradermorreacción con hongos: positiva para *Aspergillus fumigatus*, en lectura inmediata con pápula de 8 x 7 mm y tardía de 16 x 15 mm.

Radiografía de tórax: normal. Espirometría basal: FEV<sub>1</sub> 79%, FVC 80,6%, índice de Tiffenau 79,87.

Pruebas *in vitro*: detección de IgE e IgG específica (Dot Blot): se detecta IgG específica para extracto de esparto, siendo negativa para *Aspergillus fumigatus*. IgE específica negativa, en ambos extractos.

### Conclusión

Presentamos un paciente con alveolitis alérgica extrínseca desencadenada por componentes alergénicos del esparto, aunque las pruebas cutáneas sugieren, además, la participación del *Aspergillus fumigatus*.

## Relevancia del perfil de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica en Twitter (@SEAIC\_Alergia)

A Álvarez-Perea<sup>1</sup>, P Ojeda<sup>2</sup>, A Vega<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

<sup>2</sup> Clínica de Asma y Alergia Dres. Ojeda, Madrid

<sup>3</sup> Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara

### Objetivos/Introducción

Twitter es un servicio de microblogging de gran impacto social que permite publicar y seguir mensajes (tuits), así como redifundirlos (retuitear). La SEAIC publica un perfil de Twitter desde 2012.

### Material y métodos

Se analizó la evolución de la cuenta @SEAIC\_Alergia entre junio de 2013 y mayo de 2014, en número de tuits, seguidores, retuits, menciones y enlaces más populares. Se hizo una encuesta entre los seguidores en la que se recogían características demográficas y de uso de la red.

### Resultados

En el período de estudio, se emitieron 871 tuits (2,5 tuits por día). Los seguidores aumentaron de 853 a 1.588, con un crecimiento medio de 2 seguidores diarios. Se localizaban principalmente en España (73%), seguidos de Colombia (6%) y México (5%). Retuitearon 446 tuits, un total de 1.381 veces (promedio 3,1 veces por mensaje). La cuenta fue mencionada 794 veces (2,3 veces por día). Los enlaces más seguidos fueron: nota de prensa de la Semana Mundial de la Alergia (30 clicks), cartilla de seguimiento de inmunoterapia (29 clicks), artículo sobre diferencia entre alergia a la leche e intolerancia a la lactosa en el Libro de las Enfermedades Alérgicas (29 clicks). La encuesta fue respondida por 93 seguidores: 68% mujeres; edad media: 38,5 años (DE 10,9); tiempo seguimiento: 55% <6 meses, 22% 6 meses-1 año, 19% 1-2 años, 4% >2 años; 64% pacientes alérgicos, 26% médicos (78% alergólogos), 6% informadores, 4% enfermería; frecuencia de uso: 83% ≥1 vez al día; preferencias de tuits: 73% divulgación general, 17% dirigidos a médicos.

### Conclusión

Twitter es un método eficaz para la comunicación directa con pacientes y el resto de la comunidad sanitaria. Los pacientes alérgicos utilizan Twitter para informarse sobre su enfermedad. Es importante proveer una fuente de información veraz. Se debe potenciar el uso de Twitter para la difusión de información y los eventos de nuestra sociedad.

## Laringotraqueitis estacional por sensibilización a polen de retama blanca

I Ojeda<sup>1</sup>, P Ojeda<sup>1</sup>, G Rubio<sup>1</sup>, F Pineda<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clínica Ojeda, Madrid,

<sup>2</sup> Laboratorio Diater, Madrid

### Objetivos/Introducción

Nuevas especies de polen pueden ser responsables de los síntomas de alergia en nuestros pacientes.

Para el estudio etiológico no siempre disponemos de extractos de prick o de IgE específica frente al alérgeno sospechoso. En estos casos el estudio *in vitro* puede ser la clave diagnóstica.

### Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 43 años, procedente de Plasencia, con síntomas estacionales desde hace 4 años, de enero a abril, de rinitis, afonía, y disnea alta, sin fiebre asociada. Ha tenido varias asistencias a urgencias, tratada con diversos tratamientos sin mejoría. La paciente lo relaciona con una planta de su entorno, la retama blanca, que florece entre enero y abril.

Se realiza estudio alérgico con pruebas cutáneas en prick con batería de inhalantes y con extracto de retama blanca (Laboratorio Diater); espirometría y determinación de FENO; extracción de sangre para estudio *in vitro* de SDS-PAGE Y Western blot.

### Resultados

Pricks: negativos frente a ácaros, hongos, perro, gato, gramíneas, olivo, *Cupressus arizonica*, *Platanus*. Prick con extracto de retama blanca: 2x2 mm, histamina 5x5 mm; suero salino: negativo.

Espirometría: normal; FENO: 17 ppb (normal).

Las proteínas procedentes de las flores, el fruto, las ramas y hojas de la retama blanca se analizaron mediante Western blot, revelándose el reconocimiento de dos proteínas de entre 30-35 kDa en el extracto de ramas y hojas fundamentalmente.

### Conclusión

Hemos podido demostrar sensibilización IgE mediada a una proteína de 30-35 kDa de la retama blanca en una paciente con rinitis y laringitis estacionales recurrentes en la época de polinización de esta planta de su entorno. El estudio *in vitro* ha sido clave para resolver este caso.

## Sensibilización a panalérgenos en pacientes sensibilizados a polen de almendro (*Prunus amygdalus*)

ÁJ Huertas, M Ramírez, C Mérida, A Carreño, MJ Pajarón

Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena

### Objetivos/Introducción

En trabajos previos realizados en nuestra área encontramos una alta prevalencia de sensibilización a polen de almendro en pacientes polínicos polisensibilizados. El objetivo del trabajo fue conocer la prevalencia actual de sensibilización a polen de almendro en pacientes con polinosis en la comarca del Campo de Cartagena y estudiar su posible correlación con panalérgenos.

### Material y métodos

Se incluyeron consecutivamente 94 pacientes (53 (56,4%) mujeres y 41 (43,6%) hombres, con una edad media de 30,6 años, rango: 4-78 años) con síntomas respiratorios y sensibilizados a pólenes.

En todos, se realizaron pruebas cutáneas con una batería estándar de inhalantes, donde se incluyeron además polen de almendro (*Prunus amygdalus*) y panalérgenos (LTP, polcalcina y profilina).

### Resultados

Veintidós pacientes (23,4%) estaban sensibilizados a polen de almendro, ninguno de ellos monosensibilizado. De ellos, 14 (63,6%) estaban sensibilizados a 6 o más pólenes y 13 (59,1%) estaban sensibilizados a alguno de los panalérgenos estudiados. La correlación entre los diferentes panalérgenos y la sensibilización a polen de almendro se muestra en la Tabla siguiente.

Tabla.

	Polen de almendro (+) (n=22)	Polen de almendro (-) (n=72)
<b>LTP (n=16)</b>	5 (22,7%)	11 (15,3%)
<b>Polcalcina (n=8)</b>	6 (27,3%)	2 (2,8%)
<b>Profilina (n=6)</b>	3 (13,6%)	3 (4,2%)
<b>No Panalérgenos (n=67)</b>	9 (40,9%)	58 (80,6%)

Un paciente sensibilizado a polen de almendro estaba sensibilizado a LTP y profilina.

La mayoría, 75%, de los pacientes sensibilizados a polcalcina y la mitad de los sensibilizados a profilina estaban sensibilizados también a polen de almendro; mientras que sólo menos de un tercio, 31,2%, de los sensibilizados a LTP estaban sensibilizados a este polen.

### Conclusión

- En nuestra zona, encontramos una alta prevalencia de sensibilización cutánea a polen de almendro en pacientes con polinosis.
- La sensibilización a polen de almendro en nuestra área se correlaciona con la sensibilización a panalérgenos.

## Aspergilosis broncopulmonar invasiva

S Cabrejos<sup>1</sup>, A García<sup>1</sup>, E Funes<sup>1</sup>, C Navarro<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Rafael Méndez, Murcia

<sup>2</sup> Hospital Quirón, Murcia

### Objetivos/Introducción

Las infecciones fúngicas invasivas han aumentado debido al incremento de pacientes inmunodeprimidos y de tratamientos médico y quirúrgicos agresivos. El *Aspergillus* es un hongo muy ubicuo, que se transmite por el aire y cuya puerta de entrada es respiratoria. Su patogenia depende de la virulencia del hongo, estado inmunológico del huésped y del tipo y tiempo de exposición.

### Material y métodos

Presentamos un paciente varón de 73 años, que presentaba desde hacía 6 meses tos y expectoración blanquecina, disnea a medianos esfuerzos, sensación distérmica con roncus y sibilancias en ambos campos pulmonares, en tratamiento con diversos antibióticos, broncodilatadores y corticoides inhalados y sistémicos con mejoría parcial. Se realizaron pruebas cutáneas, hemograma, bioquímica general, cultivo de esputo, hemocultivos, serología de micoplasma y legionella, VIH y broncoscopia con microbiología de BAL.

### Resultados

Hemograma y bioquímica general elemental dentro de límites normales. Radiografía de tórax con discreto infiltrado reticular bibasal. Cultivo de esputo: negativos. Ziehl Nielsen: negativo para BAAR. Serología para legionella, micoplasma y VIH: negativas. Broncoscopia: abundante mucosidad en tráquea, secreción purulenta en bronquio intermedio y LID. Secreción importante en LII. Cultivo de BAL negativo para BAAR y positivo para *Aspergillus flavus*.

### Conclusión

Presentamos un caso de aspergilosis broncopulmonar invasiva en un paciente que aunque no presentaba inmunosupresión, sí tenía factores de riesgo. Debemos recordar que hasta un 10% de pacientes con enfermedades respiratorias crónicas está colonizado por *Aspergillus* y que el tratamiento con corticoides a no muy altas dosis son factores de riesgo. Es necesaria la sospecha muy precoz de esta patología porque de esto y de la instauración del debido tratamiento depende el infausto pronóstico de la ABPI. En nuestro caso el paciente evolucionó favorablemente con voriconazol.

## Polinosis por *Quercus* en Madrid

J Kilimajer, J Subiza, C Batjau, C Craciunescu, MJ Narganes

Clínica Subiza, Madrid

### Objetivos/Introducción

El polen de *Quercus rotundifolia* es el polen más abundante en la atmósfera de Madrid. Su prevalencia de sensibilización entre los pacientes con polinosis ronda el 20%, sin embargo su papel como causa de alergia a los pólenes sigue siendo considerado nulo o muy poco importante.

El objetivo de este estudio fue valorar la contribución del polen de *Quercus* en los síntomas de rinitis y/o asma bronquial que presentan los pacientes con polinosis de Madrid.

### Material y métodos

Durante el periodo comprendido del 9 de abril y 2 de mayo de 2014:

- Se realizan recuentos diarios de pólenes mediante un colector "Burkard 7 day recording volumetric spore trap", siguiendo las recomendaciones del Comité de Aerobiología de la SEAIC.
- Se realizan recuentos diarios de síntomas (rinoconjuntivitis y/o asma) mediante nuestra cartilla de síntomas para smartphones en 106 pacientes con polinosis atendidos en nuestro centro. Estos se dividen en 2 grupos en función de que tuvieran o no unas pruebas cutáneas positivas a *Quercus rotundifolia*.

### Resultados

Los recuentos totales de pólenes fueron (granos/m<sup>3</sup> de aire):

- *Quercus* spp 8.554, *Platanus* sp 2.135, *Plantago* spp 228, *Poaceae* 140.

La media de los recuentos de síntomas fueron:

- Grupo sensibilizado a *Quercus* y gramíneas (n=68; media síntomas = 6,6). Grupo sensibilizado a gramíneas pero no a *Quercus* (n=38; media síntomas = 3,2) p< 0,05.

### Conclusión

Entre los pacientes polínicos-polisensibilizados de Madrid, el estar sensibilizado a *Quercus* es un factor de riesgo para presentar el doble de síntomas de polinosis durante su polinización.

## Sensibilización a panalérgenos: profilina y LTP, en la población estudiantil universitaria de León. Relación con la concentración de profilina en la atmósfera

B Blanco<sup>1</sup>, B Camazón<sup>2</sup>, RM Valencia<sup>3</sup>, AM Vega<sup>3</sup>, N Sinclair<sup>4</sup>, D Fernández<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Clínica San Francisco, León

<sup>2</sup> Clínica Altollano, León

<sup>3</sup> Departamento de Biodiversidad y Gestión Ambiental, Universidad de León, León

<sup>4</sup> Allergie, Marien-Hospital, Steinfurt

<sup>5</sup> Departamento de Biodiversidad y Gestión Ambiental, Universidad de León e Istituto di Scienze dell'Atmosfera e del Clima, Bologna, León

### Objetivos/Introducción

Conocer la prevalencia de sensibilización a profilinas y LTP en universitarios leoneses y la posible influencia de la concentración de profilina en la atmósfera de León.

### Material y métodos

En el estudio se han incluido 271 estudiantes, con edades comprendidas entre los 18 y 28 años, previo consentimiento por escrito y con la autorización del Comité de Ética de la Universidad de León.

A todos ellos se les realizó prick test con profilina (Pho d 2) y LTP (Pru p 3), Bial Industrial Farmacéutica, Bilbao. En los casos positivos, que aceptaron extracción de sangre, se efectuó determinación de IgE específica para Pho d 2 y Pru p 3 (EAST System (Hytec specific IgE EIA kit; Hycor Biomedical, Kassel, Germany).

El muestreo de aeroalérgenos se llevó a cabo en el Campus Universitario mediante un captador Burkard Cyclone (Burkard Manufacturing Co Ltd. Hertfordshire, UK). La cuantificación inmunoquímica del Pho d 2 se llevó a cabo mediante ELISA doble sandwich modificado. El alérgeno Pho d 2 utilizado como material de referencia se purificó a partir de extracto de polen de *Phoenix datilifera*.

### Resultados

En la muestra de estudiantes se ha encontrado una sensibilización cutánea para profilina de 20% y del 7% de LTP. En cuanto a la IgE, la sensibilización a Pho d 2 fue de 12% y 6% para Pru p 3. Todos los niveles fueron bajos con rango entre 1 y 14 UI/ml.

La profilina en la atmósfera aparece desde el mes de febrero hasta mediados de junio en diversas concentraciones en función de las sucesivas floraciones de las plantas.

### Conclusión

Las profilinas y las LTP presentan baja incidencia en la población juvenil universitaria y la profilina, considerando su concentración en la atmósfera y el periodo de aparición, podría ser considerada como desencadenante inicial de la alergia respiratoria.

## Sensibilización a Phl p 1 y Phl p 5 en estudiantes universitarios de León y relación con la concentración en la atmósfera

B Camazón<sup>1</sup>, B Blanco<sup>2</sup>, RM Valencia<sup>3</sup>, AM Vega<sup>3</sup>, N Sinclair<sup>4</sup>, D Fernández<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Clínica Altollano, León

<sup>2</sup> Clínica San Francisco, León

<sup>3</sup> Departamento de Biodiversidad y Gestión Ambiental, Universidad de León, León

<sup>4</sup> Allergie, Marien-Hospital, Steinfurt

<sup>5</sup> Departamento de Biodiversidad y Gestión Ambiental, Universidad de León e Istituto di Scienze dell'Atmosfera e del Clima, Bologna, León

### Objetivos/Introducción

Conocer la prevalencia de sensibilización a los grupos 1 y 5 de gramíneas en estudiantes universitarios de León y relacionar los datos clínicos con el nivel del alérgeno Phl p 5 en la atmósfera de la ciudad.

### Material y métodos

Se incluyeron 271 estudiantes (18-28 años), previo consentimiento por escrito y autorización del Comité de Ética de la Universidad de León.

Se realizó prick test a extracto de gramíneas naturales (*Lolium perenne*, *Phleum pratense*, *Dactylis glomerata*) (Bial Industrial Farmacéutica, Bilbao). A los estudiantes con test positivo, que aceptaron extracción de sangre, se determinó la IgE a Phl p 1 y Phl p 5 (EAST System).

El muestreo de aeroalérgenos se realizó mediante un Burkard Cyclone. La cuantificación de Phl p 5 se llevó a cabo mediante ELISA doble sandwich modificado.

Los alérgenos Phl p 1 y Phl p 5, se purificaron a partir de extractos de polen de *Phleum pratense*, mediante combinación de cromatografía de intercambio de iones y filtración en gel.

### Resultados

El 48,7% de los estudiantes presentaron sensibilización cutánea positiva.

De los 108 análisis de IgE específica solo 16 dieron valores  $\leq 0,35$  IU/ml; la sensibilización a Phl p 1 fue del 78% y a Phl p 5 del 59%, de ellos 22 casos tenían sensibilización únicamente al grupo 1 y 2 casos solo al grupo 5.

En 2013, la presencia de Phl p 5 en la atmósfera de la ciudad siguió un patrón similar al del polen de gramíneas, si bien desapareció a partir de mediados de junio.

### Conclusión

La prueba cutánea parece más sensible. La mayoría de los estudiantes han mostrado IgE significativa a ambos grupos, desconociéndose la importancia clínica de la sensibilización a uno solo de los grupos. Se pone en evidencia la necesidad de profundizar en los estudios de aerobiología molecular.

## Cuando los animales nos dan más que compañía

TM de Vicente, AM Montoro, Á Burgos, JA Fonseca, MB de Mateo, MÁ Núñez

Hospital Central de la Defensa Gómez- Ulla, Madrid

### Objetivos/Introducción

La hidatidosis es una zoonosis causada por quistes hidatídicos, larvas de *Echinococcus granulosus*, cestodo parásito del intestino delgado de cánidos y otros.

### Material y métodos

Ver Tabla.

### Resultados

El enfermo puede sensibilizarse frente a las proteínas del quiste cuando su contenido escapa hacia tejidos. El líquido hidatídico es el responsable de la estimulación antigénica

### Conclusión

Es necesario conocer esta parasitosis para un correcto abordaje diagnóstico clínico puesto que resulta difícil por la inespecificidad de los síntomas.

Tabla.

	Edad	Inmunocap	IgE específica	Diagnóstico	Datos
1	Mujer 26	IgE total: 174 kU/l ECP: 95,9 ug/l Triptasa: 3,46	IgE EQ: 7,11 kU/l IgG EQ: 991 mg/dl	Equinocosis	
2	Mujer 31	IgE total:615 ECP: 43,3	IgE EQ: 0,67 IgG EQ: negativo	Esteatosis hepática vs hepatopatía crónica	SLIT perro
5	Varón 41	IgE total:118	IgE EQ: 1,52 IgG EQ: negativo	Quiste hidatídico 5 cm en lóbulo hepático derecho	Veterinario Hidatidosis diseminada abdominal intervenida
6	Varón 56	IgE total: 660 ECP: 69,5 Triptasa: 4,7	IgE EQ: 18,7 IgG EQ: 1780	Hidatidosis pulmonar quiste cerebral	Hidatidosis hepática intervenida

## Diseño y validación de un método de ELISA para la cuantificación de Alt a 1

MC Arilla, I Ibarrola, S Brena, M Santos, J Zamarreño, JA Asturias

Bial-Aristegui, Departamento de I+D, Vizcaya

### Objetivos/Introducción

*Alternaria alternata* es uno de los hongos más importantes implicados en enfermedades alérgicas, siendo Alt a 1 el alérgeno más relevante con una prevalencia de 82-100%. La utilización de ensayos validados para la cuantificación de los alérgenos principales es esencial para garantizar su calidad. Hemos desarrollado un ELISA para cuantificar Alt a 1, siendo la validación de este ensayo el objetivo del presente trabajo.

### Material y métodos

El ensayo se basó en el anticuerpo monoclonal 1D6 utilizado en la captura y en un antisuero específico anti-nAlt a 1 marcado con biotina, para la detección. Se utilizó Alt a 1 natural purificado como referencia. Los parámetros analizados fueron: repetitividad, precisión intermedia, exactitud y límite

de cuantificación. La consistencia entre lotes fue analizada en 6 extractos consecutivos de *Alternaria*.

### Resultados

Las curvas de dosis-respuesta obtenidas con la referencia revelaron el típico perfil sigmoide cuando se representan en una escala semi-logarítmica y eran paralelas a las obtenidas con los extractos. El coeficiente de variación en los análisis de repetitividad fue de 3,0%. Ninguno de los factores analizados en el análisis de la precisión intermedia (analistas, lotes de antígenos y anticuerpos) tuvo un efecto estadísticamente significativo sobre el resultado de la prueba. El ensayo cumplió con el requisito de exactitud después de aplicar la prueba t de Student para los resultados de la recuperación ( $t_{exp}=2,550$ ). El límite de cuantificación para el extracto fue de 177 ng/ml. La variabilidad de Alt a 1 entre los seis lotes analizados fue del 15%, lo que demuestra la consistencia de la fabricación.

### Conclusión

El método validado para la cuantificación de Alt a 1 proporciona resultados consistentes y repetitivos que evalúan este alérgeno principal en unidades de masa y complementa otros métodos de control de la calidad, con el objetivo de obtener una producción estandarizada de estos extractos.

## La tropomiosina en la alergia a los ácaros

L De las Vecillas, S Martínez, A Gómez, V Montecchiani, S Duque, F Rodríguez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

### Objetivos/Introducción

Los panalérgenos son proteínas con epítomos alergénicos de estructura y función conservada en especies taxonómicamente muy diferentes. La tropomiosina es una proteína presente en el tejido muscular de diversos grupos animales y uno de los principales panalérgenos identificados en los ácaros (Der p10) y crustáceos (Pen a1) habiendo sido considerada la responsable en la reactividad cruzada entre ambas especies biológicas. Nuestro objetivo ha sido determinar la prevalencia de sensibilización a la tropomiosina en los pacientes alérgicos a los ácaros y su relevancia en la reactividad cruzada entre diferentes ácaros y con los crustáceos, en Cantabria.

### Material y métodos

Se incluyeron 101 pacientes que consultaron por primera vez en el Servicio de Alergología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla en 2010, diagnosticados de rinoconjuntivitis y/o asma bronquial con una sensibilización a *Dermatophagoides pteronyssinus* (prick test positivo). Se les realizó prick test y determinación de IgE específica (InmunoCAP) frente a extractos completos de distintos ácaros (entre los más relevantes, el *Lepidoglyphus destructor*) y gamba. Además se cuantificó la IgE específica frente a diferentes componentes moleculares (Advia-Centaur) de los ácaros y la tropomiosina de gamba.

### Resultados

Al ser criterio de inclusión, todos los pacientes presentaban clínica respiratoria y estaban sensibilizados al *Dermatophagoides pteronyssinus*. Además, el prick test era positivo en un 84,1% de los casos al *Lepidoglyphus destructor* y en un 22,7% al extracto completo de gamba. La IgE específica fue positiva en un 85% y un 25%, respectivamente. Tan sólo el 6% de estos pacientes presentaban clínica con la ingesta de marisco y únicamente dos de ellos tuvieron IgE positiva frente a las tropomiosina (Der p10 y Pen a1).

### Conclusión

La baja sensibilización encontrada a la tropomiosina hace cuestionarse su papel como panalérgeno en la reactividad cruzada entre los diferentes ácaros y de éstos con el marisco.

## Alergia a chinchilla. A propósito de un caso

T Ahmida<sup>1</sup>, S Jiménez<sup>1</sup>, M Arenas<sup>1</sup>, Y Martín<sup>1</sup>, B Bartolomé<sup>2</sup>, J Hernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Complejo Hospitalario de Cáceres, Cáceres

<sup>2</sup> Dpto I+D, Bial-Aristegui, Bilbao

### Objetivos/Introducción

Los alérgenos procedentes de animales son una causa común de enfermedades alérgicas. El epitelio, la orina, las heces de ciertos mamíferos son la fuente alérgica fundamental.

La chinchilla doméstica (híbrido de *Chinchilla lanigera* x *Chinchilla chinchilla*) se usa como animal de laboratorio y como mascota domiciliaria. Se han publicado pocos casos de alergia a este roedor.

### Material y métodos

Varón de 20 años, estudiante de veterinaria, refiere síntomas nasojuntivales y bronquiales con salidas al campo y en contacto con animales. Empeoramiento progresivo en los últimos años a raíz de tener chinchilla en casa. Al manipular arena con restos de orina y heces experimenta congestión nasal, prurito óculo-nasal, tos y sibilancias.

### Resultados

Pruebas cutáneas en prick frente a neumoalérgenos habituales, y batería de epitelios de mamíferos: positivo para los pólenes de gramíneas y *Dactylis glomerata*; para *Alternaria alternata*, *Tyrophagus putrescentia*, y los epitelios de cobaya y caballo.

Prick-prick con epitelio de chinchilla: positivo.

Espirometría basal: FVC: 65%; FEV<sub>1</sub>: 68%; FENO: 213 ppb. IgE total: 1.331 kU/L.

Anticuerpos circulantes IgE específicos (CAP- system): epitelio de caballo 34,2 kU/L, rAlt a 1: 34,7 kU/L; epitelio de chinchilla: 25,4 kU/L; orina de ratón: 5,7 kU/L.

InmunoCAP (ISAC): niveles muy altos rAlt a 1 (*A. alternata*); moderados-altos nCup a 1 (polen de ciprés), rEqu c 1 (lipocalina epitelio caballo), rFel d 4 (lipocalina de gato), nMus m 1 (lipocalina de ratón) y bajos rPhl p 1.

Immunoblotting SDS-PAGE

Extracto de heces de chinchilla: banda de 21 kDa.

Extracto de orina de chinchilla: bandas de 55, 40, 27,25 y 21 kDa.

Extracto de epitelio de chinchilla: bandas de 14 y 21 kDa.

### Conclusión

Describimos un caso de rinoconjuntivitis y asma por alergia a chinchilla. La orina parece ser la principal fuente alérgica.

La albumina sérica (62-69 kU/L) y las lipocalinas (7-23 kU/L) parecen ser algunos de los alérgenos implicados.

## Utilidad de los alérgenos recombinantes en el diagnóstico de pacientes con rinoconjuntivitis y/o asma y sensibilización a arizónica, olivo y *Phleum*

E Alejo, J Escobar, D Márquez, C Fernández, A Enríquez, R Vives

Hospital Universitario "12 de Octubre", Madrid

### Objetivos/Introducción

Los alérgenos recombinantes permiten identificar perfiles de sensibilización y son de utilidad para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades alérgicas. Nuestro objetivo principal fue determinar la correlación entre la sensibilización a neumalérgenos de extractos nativos y recombinantes de pólenes de arizónica, olivo y *Phleum*.

### Material y métodos

Evaluamos retrospectivamente 12 pacientes con clínica bi-estacional de RC (rinoconjuntivitis) y asma diagnosticados entre febrero y abril 2014. El estudio incluyó la realización de PC (pruebas cutáneas en prick) y determinación de sIgE (IgE específica) de extractos nativos y recombinantes de arizónica, olivo y *Phleum*. Los resultados se analizaron estadísticamente.

### Resultados

7 pacientes referían RC y asma, y otros 5 RC exclusivamente. Once pacientes presentaron PC positiva para arizónica, 10 para olivo y 11 para *Phleum*. Los resultados de sIgE fueron positivas para arizónica en 100% (rCup a1: 91,7%), olivo en 91,7% (rOle e1: 83,3%) y *Phleum* en 91,7% (rPhl p1: 83,3%; rPhl p5: 67,7%; rPhl p7: 16,7%; rPhl p12: 24,9%) de los casos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los resultados de las PC y los de sIgE para extractos nativos y recombinantes mayores de arizónica, olivo y *Phleum* (test de Fisher:  $p > 0,05$ ). Los coeficientes de correlación (r de Pearson) calculados fueron: sIgE arizónica y rCup a1: 0,915 ( $p < 0,01$ ); sIgE olivo y rOle e1: 0,958 ( $p < 0,01$ ), sIgE *Phleum* y rPhl p1: 0,905 ( $p < 0,01$ ), sIgE *Phleum* y rPhl p5: 0,946 ( $p < 0,01$ ), siendo no significativa entre sIgE *Phleum* y rPhl p7, ni entre sIgE *Phleum* y rPhl p12.

### Conclusión

El resultado de las PC y la determinación de sIgE del alérgeno nativo es igual de eficaz, a la de los recombinantes mayores en el diagnóstico de RC y/o asma por sensibilización a arizónica, olivo y *Phleum*. Los panalérgenos no parecen tener relevancia en esta muestra.

## Correlación entre pruebas cutáneas con extractos de pólenes y niveles de alérgenos recombinantes

L Victorio, R Casas, I Sánchez-Guerrero, P López, J Meseguer, JD López

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

### Objetivos/Introducción

En el área mediterránea, la mayoría de pacientes alérgicos a pólenes son polisensibilizados. La determinación de alérgenos recombinantes ha representado una notable mejoría en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.

*Objetivo:* Valorar si existe correlación entre el tamaño de la pápula obtenida en el prick y las cifras de IgE de recombinantes.

### Material y métodos

Se reclutaron los pacientes sensibilizados a 3 o más pólenes que acudieron a la Consulta de Alergia desde enero de 2011 a mayo de 2012. Se realizó *prick test* con pólenes de gramíneas, *Parietaria*, olivo y Salsola. Además, se determinaron rPhl p 1, rPhl p5 b, rOle e 1, rPar j 2 y nSal k 1, mediante InmunoCAP. Se calculó la correlación entre los tamaños de pápulas obtenidas con el prick y los niveles del alérgeno recombinante correspondiente.

### Resultados

Se estudiaron 217 pacientes. Todos con rinitis, el 63,59% con asma. Prick positivo a olivo en 200 (92,17%); 79,5% con rOle e 1 positivo. Prick positivo a gramíneas en 176 (81,11%); 72,16% y 39,77% con rPhl p 1 y rPhl p5 b positivos, respectivamente. Prick positivo a Salsola en 156 (71,89%); 87,18% con nSal k 1 positivo. Prick positivo a *Parietaria* en 114 (52,53%); 64,04% con rPar j 2 positivo. La correlación entre el tamaño de la pápula con extracto de olivo y las cifras de rOle e 1 fue de 0,23; entre gramíneas y rPhl p 1, 0,26; entre gramíneas y rPhl p 5b, 0,14; entre *Parietaria* y rPar j 2, 0,30; y entre Salsola y nSal k 1, 0,22.

### Conclusión

- Existe una correlación muy baja entre el tamaño de la pápula y los niveles de IgE sérica específica frente al determinante antigénico correspondiente.
- Sólo el 64% de los pacientes con prueba cutánea positiva a *Parietaria* presentaron IgE específica frente a rPar j 2.

## Concordancia en la determinación de IgE específica frente a componentes de polen de gramíneas y ciprés mediante micromatriz y fluoroenzimoinmunoensayo

R Martínez<sup>1</sup>, C Moya<sup>2</sup>, A Parra<sup>3</sup>, J Bartra<sup>4</sup>, E González<sup>5</sup>, ML Sanz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clínica Universidad de Navarra, Navarra

<sup>2</sup> Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería

<sup>3</sup> Hospital de A Coruña, A Coruña

<sup>4</sup> Hospital Clínic, Barcelona

<sup>5</sup> Hospital Fuenlabrada, Madrid

### Objetivos/Introducción

Estudiamos la concordancia de los resultados de IgE específica frente a los componentes de polen de gramíneas Phl p 1, Phl p 5 y Phl p 7, y frente al componente de polen de ciprés Cup a 1 mediante la micromatriz ISAC 112 y el fluoroenzimoinmunoensayo ImmunoCAP 250.

### Material y métodos

Obtuvimos suero procedente de 40 pacientes alérgicos a gramíneas, de 40 pacientes alérgicos a ciprés y de 35 controles. En todos ellos se realizó la determinación de IgE específica frente a múltiples componentes mediante ISAC 112. Mediante ImmunoCAP 250 se cuantificó la IgE específica frente a Phl p 1, Phl p 5 y Phl p 7 y Cup a 1 para los controles y los alérgicos al polen correspondiente. Para valorar la concordancia entre ambas mediciones se calculó el coeficiente de correlación de Spearman ( $r_s$ ) entre los resultados cuantitativos, así como el índice Kappa ( $\kappa$ ) de los resultados cualitativos obtenidos con ambos métodos.

### Resultados

Los resultados cuantitativos de IgE específica obtenidos con ambos métodos arrojaron una correlación excelente para el alérgeno Phl p 1 ( $r_s=0,905$ ), muy buena para el alérgeno Cup a 1 ( $r_s=0,89$ ) y buena para los alérgenos Phl p 5 ( $r_s=0,704$ ) y Phl p 7 ( $r_s=0,659$ ). La concordancia de los resultados cualitativos obtenidos con ambos métodos de cuantificación de IgE específica fue muy buena para todos los alérgenos ( $\kappa>0,83$ ).

### Conclusión

Los resultados de IgE específica obtenidos con la micromatriz ISAC 112 y el ImmunoCAP 250 para los alérgenos Phl p 1, Phl p 5, Phl p 7 y Cup a 1 tienen muy buena concordancia y una buena correlación entre sí.

## Concordancia en la determinación de IgE específica frente a componentes de polen de Salsola y olivo mediante micromatriz y fluoroenzimoinmunoensayo

B García<sup>1</sup>, R Martínez<sup>2</sup>, MJ Goikoetxea<sup>2</sup>, P Gómez<sup>3</sup>, MD Alonso<sup>4</sup>, ML Sanz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Complejo Hospitalario de Navarra, Navarra

<sup>2</sup> Clínica Universidad de Navarra, Navarra

<sup>3</sup> Hospital Carlos Haya, Málaga

<sup>4</sup> Hospital Alcorcón, Madrid

### Objetivos/Introducción

Estudiamos la concordancia entre la IgE específica mediante la micromatriz ISAC 112 y el fluoroenzimoinmunoensayo ImmunoCAP 250 frente a los componentes moleculares de pólenes de Salsola (Sal k 1) y olivo (Ole e 1).

### Material y métodos

Obtuvimos suero procedente de 35 controles, de 32 pacientes alérgicos a polen de Salsola y de 40 alérgicos a polen de olivo. En todos ellos se realizó la determinación de IgE específica frente a la micromatriz de componentes ISAC 112. También se cuantificó el nivel de IgE específica frente a los componentes del polen correspondiente mediante ImmunoCAP en alérgicos y en controles. Para valorar la concordancia entre ambas mediciones se calculó el coeficiente de correlación de Spearman entre los resultados cuantitativos, así como el índice Kappa de los resultados cualitativos obtenidos con ambos métodos.

### Resultados

Los resultados cuantitativos obtenidos con ambos métodos de determinación de IgE específica mostraron una correlación muy buena para Sal k 1 ( $r_s = 0,81$ ), así como para Ole e 1 ( $r_s = 0,87$ ). La concordancia entre los resultados cualitativos obtenidos con ambas técnicas también fue muy buena para Sal k 1 y Ole e 1 ( $\kappa=0,965$  y  $\kappa=0,837$ , respectivamente). Los resultados cuantitativos mostraron muy buena correlación ( $\kappa= 0,851$ ; Sal k 1:  $r_s = 0,81$ ; Ole e 1:  $r_s = 0,87$ ).

### Conclusión

La comparación de resultados de IgE específica determinados mediante ISAC 112 e ImmunoCAP 250 para los alérgenos Sal k 1 y Ole e 1 muestran una correlación y concordancia muy buena.

## Medicamentos 1

### DRESS con miocarditis de células gigantes. A propósito de un caso

S Micozzi, C Pinto, M Seoane, C Morales, P Tornero, J Carbone

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

#### Objetivos/Introducción

El DRESS es una reacción grave de hipersensibilidad a fármacos que ocasionalmente puede cursar con una miocarditis de células gigantes, complicación muy rara pero con una alta mortalidad (>50%). Se han descrito casos relacionados con varios fármacos, entre ellos las tetraciclinas.

#### Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 20 años, que tras realizar tratamiento durante un mes con minociclina por acné, presentó exantema maculopapular, fiebre, linfadenopatías, leucocitosis y eosinofilia, desarrollando secundariamente un fallo multiorgánico, incluyendo fallo cardíaco.

#### Resultados

Se realizó analítica, objetivándose leucocitosis (21.000/microL), linfocitosis (9.200/microL), linfocitos atípicos (.720/microL), eosinofilia (1.100/microL) y aumento de transaminasas; serología a virus, bacterias, parásitos y hemocultivos negativos y estudio de autoinmunidad normal. Se inició tratamiento con corticoides, con remisión del exantema, la fiebre y las alteraciones analíticas. A los 20 días de terminar el tratamiento, la paciente presentó dolor torácico y disnea sin alteraciones hemodinámicas. En las pruebas realizadas se observó en el ECG: BIRDHH, en la analítica: fallo renal y hepático, en el ecocardiograma: derrame pericárdico y en el TC toracoabdominal: derrame pleural, pericárdico e intraabdominal. Se inició tratamiento con metilprednisolona 20 mg/8h. A las 24h se objetivó ascenso del ST de V2 a V4, función ventricular marcadamente deprimida y aumento importante de las enzimas cardíacas (TnI y CKMB). Se implantó balón de contrapulsación aórtica y ante el diagnóstico anatomopatológico de miocarditis de células gigantes en la biopsia endomiocárdica, se administró gammaglobulina anti-timocito y se realizó trasplante cardíaco urgente. La paciente falleció a las 48h por fallo del injerto.

#### Conclusión

Aunque los primeros síntomas y hallazgos de una miocarditis por células gigantes sean muy inespecíficos, su evolución es rápidamente progresiva. Por ello, la determinación de enzimas de daño miocárdico y el ECG, deberían ser solicitados de forma seriada en todos los pacientes con DRESS, con el objetivo de detectar lo antes posible la afectación cardiológica.

### Alergia a gadobenato de dimeglumina y ácido gadotérico

G Mencía, D El-Qutob

Hospital Universitario de La Plana, Castellón

#### Objetivos/Introducción

Varón de 46 años diagnosticado de esclerosis múltiple, es remitido desde el servicio de Radiodiagnóstico para estudio de posible alergia a contrastes paramagnéticos tras realización de resonancia magnética (RM).

Según informe de radiólogo: a los 5 minutos de la administración intravenosa de Multihance® (gadobenato de dimeglumina), presenta cuadro de lesiones cutáneas en forma de habones dispersos, eritema generalizado y angioedema facial. Se le administró como tratamiento intravenoso: dexclorfeniramina 5 mg, metilprednisolona 250 mg y hidrocortisona 100 mg con mejoría de la clínica, asintomático a las dos horas.

El paciente no recuerda nada del cuadro ya que fue anestesiado con midazolam y ketamina.

Tolerancia previa a contrastes paramagnéticos.

#### Material y métodos

- Pruebas cutáneas con contrastes paramagnéticos de nuestro hospital (prick puro, intradermorreacción 1/100): gadobenato de dimeglumina (Multihance®), ácido gadotérico (Dotarem®) y gadobutrol (Gadovist®) y pruebas cutáneas con ketamina y midazolam.
- Analítica con triptasa.
- Prueba de exposición intravenosa con gadobutrol.

#### Resultados

- Pruebas cutáneas con:
  - Gadobenato de dimeglumina: prick eritema 7x7 mm sin pápula, e intradermorreacción pápula 2x10 mm/eritema 25x20 mm.
  - Ácido gadotérico: prick negativo e intradermorreacción pápula 7x6 mm/eritema 15x10 mm.
  - Gadobutrol: prick e intradermorreacción negativas.
  - Ketamina y midazolam negativas tanto prick como intradermorreacción.
- Analítica sin hallazgos de interés, triptasa normal.
- Prueba de exposición con gadobutrol hasta dosis de 7,5 ml (dosis habitual para resonancia magnética craneal): negativa.

#### Conclusión

Los contrastes basados en gadolinio se utilizan para la realización de RM. En este paciente, con necesidad de RM periódicas por su esclerosis múltiple, el estudio fue positivo, mecanismo IgE-mediado, a gadobenato de dimeglumina y a ácido gadotérico, tolerando únicamente gadobutrol.

Presentamos un caso de alergia a dos gadolinios, la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a gadolinios es muy baja, no obstante, en los últimos años han aumentado los casos publicados.

## Síndrome de Kounis. La importancia de su diagnóstico en el área de urgencias

YC Méndez<sup>1</sup>, C García<sup>1</sup>, P Galindo<sup>1</sup>, M Molina<sup>2</sup>, R Cárdenas<sup>1</sup>, F Feo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio Alergología, Hospital General Universitario, Ciudad Real  
<sup>2</sup> Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital General Universitario, Ciudad Real

### Objetivos/Introducción

El síndrome de la angina alérgica y el infarto de miocardio alérgico son conocidos actualmente como síndrome de Kounis (SK). Se trata de un síndrome coronario agudo (SCA) desencadenado por situaciones clínicas que cursan con activación del mastocito como ocurre en las reacciones alérgicas. Describimos un caso de SK debido a una reacción alérgica por amoxicilina.

### Material y métodos

Mujer de 61 años que presenta malestar general, prurito orofaríngeo y despeño diarreico seguido de mareo y síncope inmediatamente después de la toma de amoxicilina. A su llegada a urgencias presenta en electrocardiograma onda T negativa en II, III, aVF y V2-V5 que se normalizó en las horas siguientes y elevación de troponina I.

### Resultados

Fue estudiada en Cardiología con ecocardiograma normal, ergometría y SPECT sin datos de isquemia. Con respecto al estudio alérgico, se realizó IgE específica siendo negativa a penicilina G y amoxicilina y tests cutáneos con determinantes de la penicilina, positivo en prick con polilisil-pirrolidona (PPL). Dada la relación del cuadro de SCA con la toma de amoxicilina, las pruebas cutáneas positivas con el determinante mayor de la penicilina (PPL), la paciente fue diagnosticada de SK por reacción alérgica a penicilina.

### Conclusión

Ante la sospecha de reacción alérgica seguida de un SCA debe pensarse en un SK evitando así el uso de fármacos cuya administración podría estar contraindicada o al menos ser de uso controvertido en dicho síndrome y con el fin de realizar el correcto estudio alérgico para evitar futuras reacciones.

## Dermatitis de contacto por colirio fenilefrina

D Gutiérrez<sup>1</sup>, MÁ Zambonino<sup>2</sup>, A Foncubierta<sup>3</sup>, MJ Fernández<sup>4</sup>, S Fernández<sup>5</sup>, JL Anguita<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Servicio Neumología-Alergia, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz  
<sup>2</sup> Servicio Alergología, Clínica Virgen Rosario Algeciras, Cádiz  
<sup>3</sup> Centro Salud Joaquín Pece, San Fernando, Cádiz  
<sup>4</sup> Servicio Farmacia, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz  
<sup>5</sup> Servicio Alergología, Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga  
<sup>6</sup> Servicio Alergología, Complejo Hospitalario Jaén, Jaén

### Objetivos/Introducción

La fenilefrina es un fármaco simpatomimético que se utiliza habitualmente como midriático y descongestivo conjuntival. Las reacciones de hipersensibilidad a colirios midriáticos son poco frecuentes, a pesar de su extenso uso. Presentamos un caso de dermatitis de contacto por fenilefrina y reactividad cruzada con epinefrina.

### Material y métodos

Paciente de 64 años, con antecedentes personales de HTA y glaucoma, que acude a nuestro servicio por presentar desde hace 2 meses conjuntivitis que ha relacionado con la administración de fenilefrina en colirio. Ha evitado fenilefrina desde entonces pero ha tolerado los mismos excipientes en otros colirios. Realizamos pruebas epicutáneas, intraepidérmicas e intradérmicas.

### Resultados

Pruebas epicutáneas, en la espalda, con la batería estándar europea y el colirio que empleaba la paciente (Colicursi fenilefrina® 100 mg/ml) con resultado positivo tras lectura a las 48 y 96 horas para el colirio y negativo para estándar.

Pruebas intraepidérmicas negativas con epinefrina y otros simpatomiméticos. Pruebas intradérmicas con epinefrina y otros simpatomiméticos, con resultado positivo para epinefrina 1 mg/ml a la concentración 1:10 (pápula 20 mm). 5 controles negativos.

### Conclusión

La fenilefrina es la responsable de la mayoría de los casos de hipersensibilidad a simpatomiméticos, según la literatura. La familia fenilamina se divide en derivados de fenilpropanolamina (efedrina, pseudoefedrina y norefedrina) y derivados de la feniletanolamina (fenilefrina y epinefrina). No hemos encontrado reactividad cruzada entre fenilefrina y agentes derivados de la fenilpropanolamina, sí entre fenilefrina y epinefrina.

Para nuestro conocimiento, este es el primer caso de reactividad cruzada entre fenilefrina y epinefrina, con negatividad para el grupo fenilpropanolamina. Las pruebas cutáneas han sido de utilidad en nuestro caso.

## Exantema fijo por progesterona presente en anillo vaginal

D Gutiérrez<sup>1</sup>, MÁ Zambonino<sup>2</sup>, D Jiménez<sup>3</sup>, FJ Suárez<sup>4</sup>, A Foncubierta<sup>5</sup>, A Miranda<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Servicio Neumología–Alergología, Hospital Puerta del Mar, Cádiz

<sup>2</sup> Servicio Alergología, Clínica Virgen Rosario Algeciras, Cádiz

<sup>3</sup> Servicio Dermatología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

<sup>4</sup> Servicio Farmacia, Hospital Puerta del Mar, Cádiz

<sup>5</sup> Centro Salud Joaquín Pece, San Fernando, Cádiz

<sup>6</sup> Servicio Alergología, Hospital Regional Carlos Haya, Málaga

### Objetivos/Introducción

La progesterona pertenece a una clase de hormonas llamadas progestágenos y es el principal progestágeno humano de origen natural.

El anillo vaginal, que se utiliza como método anticonceptivo, contiene una pequeña cantidad de dos hormonas sexuales femeninas, etonogestrel y etinilestradiol.

Presentamos un caso de exantema fijo por progesterona.

### Material y métodos

Paciente de 27 años, sin antecedentes personales de interés salvo rinoconjuntivitis persistente leve por ácaros, que acude por lesiones en cara desde hace 6 meses de periodicidad mensual. La paciente refiere que una semana antes de la menstruación presenta lesiones pruriginosas y eritematosas en región malar izquierda que evolucionan a la semana a lesiones parduzcas que tiene que tratar con corticoides tópicos para su resolución. Está en tratamiento con anillo vaginal hormonal combinado (etonogestrel y etinilestradiol) desde 2010.

Realizamos analítica, pruebas epicutáneas, intradérmicas e intraepidérmicas.

### Resultados

Se solicita analítica en ovulación, menstruación y basal con IgE total 86,1 UI/ml, ANA, triptasa, hemograma, perfil tiroideo y hormonal, con rangos dentro de la normalidad.

Se realizan pruebas epicutáneas con progesterona 150 mg/ml en piel sana, con resultado positivo a las 48 horas. 5 controles negativos. No se pudo realizar en piel afecta por la localización de la lesión.

Se realizan pruebas intraepidérmicas con progesterona a concentraciones de 25, 50 75 y 150 mg/ml, con resultado negativo.

Se realizan pruebas intradérmicas con progesterona, a concentraciones 1/10 y 1/100 de las realizadas en intraepidérmicas, siendo positiva a 50 mg/ml (5 mm de pápula y eritema acompañante) a dilución 1/10, 5 controles negativos.

Desde la suspensión del anillo no ha vuelto a presentar lesiones.

### Conclusión

Los anticonceptivos hormonales producen pocos casos de hipersensibilidad, a pesar de su amplio uso.

Presentamos un caso de exantema fijo por progesterona, siendo útil para su diagnóstico las pruebas cutáneas.

## Exantema en la UCI

R Mourelle<sup>1</sup>, A Iglesias<sup>1</sup>, C Boteanu<sup>1</sup>, MM Reaño<sup>1</sup>, AM Yago<sup>1</sup>, MM Goñi<sup>1</sup>

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid

### Objetivos/Introducción

La valoración clínica de un paciente con exantema durante su estancia en UCI es compleja ante la amplia demanda farmacológica de estos pacientes.

### Material y métodos

Varón de 21 años de edad, que ingresa en UCI por encefalitis límbica autoinmune y neumonía nosocomial. Tras 45 días ingresado, presenta un exantema morbiliforme. Se encuentra en tratamiento con prednisona 1g/día y había recibido cuatro ciclos de rituximab, comenzando el exantema a las 24 horas de la cuarta y última dosis.

Tras 5 días, se produjo un agravamiento de los síntomas, apareciendo lesiones en diana, compatibles con un eritema exudativo multiforme (EEM).

Se realizaron biopsia cutánea, serologías, ecografía escrotal y un PET oncológico, así como un estudio alergológico ante la posibilidad de una etiología farmacológica. Se retiró el levetiracetam, con el que llevaba 23 días de tratamiento, como causa más probable mejorando el cuadro bruscamente en 24 horas, desapareciendo completamente cinco días después.

### Resultados

La biopsia cutánea confirmó el EEM y se descartaron tanto infecciones como neoplasias.

El estudio alergológico, 6 meses después, incluyó:

- Pruebas epicutáneas con lectura inmediata y tardía con antiepilépticos clásicos: negativas.
- Pruebas epicutáneas con levetiracetam y piracetam en vaselina: negativas. El levetiracetam en DMSO al 10% y al 20% y el piracetam al 1% y al 20% resultaron positivos, al igual que en uno de los 5 controles sanos.

Según los algoritmos de causalidad de Karch y Lasagna y de Naranjo, se establecería como probable, el levetiracetam como causa del eritema exudativo multiforme en este caso.

### Conclusión

Tanto el tratamiento con anticuerpos monoclonales como los corticoides a dosis altas pueden enmascarar la evolución de una reacción cutánea grave por medicamentos.

El levetiracetam debe tenerse en cuenta como posible nuevo agente causal de eritema exudativo multiforme.

Las pruebas epicutáneas con levetiracetam, no resultaron fiables como método diagnóstico.

## Síndrome de DRESS por fenitoína

S Ortega<sup>1</sup>, Á Sastre<sup>1</sup>, O Verdeguer<sup>1</sup>, C Morales<sup>1</sup>, A Peláez<sup>1</sup>

Hospital Clínico Universitario, Valencia

### Objetivos/Introducción

Paciente de 35 años intervenido de recidiva de meningioma intraventricular en tratamiento habitual con fenitoína 100 mg/12 horas.

Presentó a los cinco días de la intervención, estando en tratamiento con dosis de fenitoína superiores al rango terapéutico (entre 550-900 mg/día) cuadro de erupción maculopapular intensamente pruriginosa generalizada, con mayor afectación de pliegues inguinales y axilares, descamación y edema facial. Fiebre de 38,5°C. No afectación de mucosas.

Se suspendió la fenitoína a los trece días postcirugía, sustituyéndose por ácido valproico. Se trató con corticoides y antihistamínicos.

### Material y métodos

Se aplicaron los criterios diagnósticos de Bocquet y los del *RegiSCAR* (*European Registry of Severe Cutaneous Adverse Reaction*) así como la escala de puntuación del *RegiSCAR* para clasificar el caso como "definitorio", "probable", "posible" o "no correspondiente" a DRESS.

Se realizaron analíticas de sangre (hemograma y química con función hepática y renal) a los 7 y 12 días postcirugía. Así como a los 2 y 21 días de suspender la fenitoína.

### Resultados

El paciente cumplía los criterios diagnósticos de Bocquet y los del *RegiSCAR*. En la escala de puntuación del *RegiSCAR* se clasificó el caso como "probable DRESS".

En la analítica de sangre a los 7 días postcirugía destacaba: eosinofilia 990/mm<sup>3</sup>, leucocitosis 17.120/mm<sup>3</sup>, transaminasas normales. A los 12 días: eosinofilia 1.870/mm<sup>3</sup>, leucocitosis 15.000/mm<sup>3</sup>, GPT 90 U/L, GOT normal.

A las 24 horas de suspender la fenitoína estaba afebril, gran mejoría del prurito y remisión de las lesiones cutáneas a las tres semanas.

A los dos días de suspender la fenitoína: eosinofilia 1.600/mm<sup>3</sup>, GPT 53 U/L, GOT normal.

A los 21 días se normalizó la leucocitosis, eosinofilia y la GPT.

### Conclusión

Presentamos un caso de síndrome de DRESS por fenitoína en paciente en tratamiento crónico con dicho fármaco a dosis habituales. Posiblemente la utilización de dosis muy superiores al rango terapéutico haya sido el desencadenante del cuadro.

## Exantema intertriginoso y flexural simétrico por fármacos (SDRIFE) inducido tras intradermorreacción con clindamicina

C Morales<sup>1</sup>, ME Caralli<sup>1</sup>, M Seoane<sup>1</sup>, S Micozzi<sup>1</sup>, P Rojas<sup>1</sup>, M de Barrio<sup>1</sup>

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

### Objetivos/Introducción

El exantema intertriginoso y flexural simétrico por fármacos (SDRIFE -*symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema*) es una forma de dermatitis de contacto sistémica retardada infrecuente y benigna que aparece tras la sensibilización a alérgenos por vía local o sistémica y que afecta a superficies intertriginosas. La mayoría de las ocasiones está causado por antibióticos, especialmente beta-lactámicos. Las pruebas cutáneas pueden ser útiles para su diagnóstico y aunque son seguras, existe riesgo de inducir una reacción sistémica.

### Material y métodos

Mujer de 72 años sin antecedentes alergológicos de interés. Consulta por presentar 6 horas después de la administración de ibuprofeno y clindamicina, exantema maculopapuloso pruriginoso generalizado sin síntomas respiratorios, gastrointestinales ni cardiovasculares asociados. Se administró tratamiento con antihistamínicos y corticoides por vía oral resolviéndose por completo en 2 meses con leve descamación residual de las lesiones.

### Resultados

Se realizaron pruebas cutáneas con los fármacos implicados.

La prueba de intradermorreacción con clindamicina resultó positiva en la lectura a las 24 horas. Además la paciente presentó eritema en pliegues antecubitales, región retroauricular y lateral de cuello con prurito generalizado. Cinco controles sanos fueron negativos.

Negativas la prueba epicutánea y la provocación oral controlada con ibuprofeno.

Se realizó también biopsia cutánea de las lesiones mostrando focos de espongirosis con queratinocitos necróticos en el espesor de epidermis, infiltrado inflamatorio perivascular con presencia de eosinófilos.

### Conclusión

- Presentamos el caso de un exantema intertriginoso y flexural simétrico por fármacos (SDRIFE) tras la realización de prueba cutánea en intradermorreacción con clindamicina.
- Las pruebas cutáneas son seguras para el diagnóstico de alergia a fármacos, pero en pacientes muy sensibilizados, aunque mínimo, existe el riesgo de inducir reacciones sistémicas.

## Lupus eritematoso inducido por antagonistas de los receptores de angiotensina II

AM Montoro, AM Burgos, D Estrella, TM De Vicente, JA Fonseca, A Tabakov

Hospital Central de la Defensa, IMIDEF, Madrid

### Objetivos/Introducción

El lupus eritematoso es una enfermedad autoinmune inflamatoria crónica de etiología desconocida y manifestaciones clínicas diversas y evolución variable. La exposición a fármacos se ha asociado con un cuadro clínico similar que tiene como principal manifestación clínica la lesión cutánea y se define como lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS).

Nuestro objetivo describir esta patología en nuestro medio.

### Material y métodos

- *Diseño*: a propósito de dos casos de LECS en dos pacientes hermanas en tratamiento con antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II).
- *Caso 1*: mujer de 78 años, hipertensa en tratamiento con valsartán desde hace 10 años. Remitida a la consulta de Alergología desde Urgencias por presentar desde hace un mes lesiones de placas múltiples, discretamente pruriginosas, eritematosas en zona alta de extremidades superiores, tronco y malares. Ante la sospecha diagnóstica de dermatosis producida por valsartán, se suspende este tratamiento y se remite la paciente a Dermatología donde el estudio histológico de la biopsia muestra hallazgos compatibles con LECS. Tras la retirada de valsartán y tratamiento con corticoides la paciente mejora clínicamente. La reintroducción del tratamiento con valsartán, reagudiza el cuadro con la reaparición de lesiones.
- *Caso 2*: mujer de 74 años hipertensa en tratamiento con losartán desde hace 5 años. Presenta desde hace dos *rash* malar unilateral izquierdo con eritema fijo elevado que respeta los pliegues nasolabiales. Ha recibido tratamiento sin resultados. Ante la sospecha diagnóstica de LECS se retira el tratamiento de ARA II.

Se notifica al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid.

### Resultados

Tras la retirada de valsartán y losartán las pacientes se encuentran asintomáticas.

### Conclusión

Se describen dos casos de LECS en pacientes con tratamiento a largo plazo de ARA II (valsartán y losartán).

El alergólogo debe tener presente la sospecha de esta rara reacción adversa ante pacientes en tratamiento con ARA II y clínica cutánea sugestiva.

## Síndrome de Hoigne por Reandrón®

S Cabrejos, A García, E Funes

Hospital Rafael Méndez, Murcia

### Objetivos/Introducción

El síndrome de Hoigne es una reacción pseudoanafiláctica. Al inicio se describió como un cuadro asociado sólo a penicilinas, como reacciones embolicotóxicas por el paso de microagregados de sal de penicilina a la circulación sanguínea. La descripción de cuadros clínicos similares tras la administración de otros fármacos ha sugerido que la etiopatogenia podría estar relacionada con la enfermedad de base del paciente o con enfermedades orgánicas cerebrales.

Reandron® (undecanoato de testosterona) es un éster del andrógeno natural testosterona. Se usa como tratamiento de sustitución en el hipogonadismo masculino.

### Material y métodos

Presentamos un paciente de 54 años, con antecedentes de rinitis y asma extrínsecos por sensibilización a harina de trigo, edema de úvula por sensibilización a mostaza y pipas de girasol. Acude remitido por endocrinología, para valorar reacción adversa a Reandrón® que recibe como tratamiento sustitutivo por intervención quirúrgica de macroadenoma hipofisiario invasivo. Tras haber tolerado Teste Elmu Prolongatum® (ciclopentil propionato de testosterona) le prescriben Reandrón® y a la 4ª-5ª dosis, tras 2-3 minutos de su administración intramuscular, cuadro definido como anafilaxia (prurito cutáneo, mareo, disnea, malestar general y sensación de muerte inminente) que precisó adrenalina.

### Resultados

Previo consentimiento informado se realizan *prick test* e Intradermo con Reandrón® y Teste Elmu Prolongatum®, con resultados negativos. Se realiza prueba de exposición controlada con Reandrón® hasta llegar a dosis terapéuticas de 4 mg, sin incidencias.

### Conclusión

El síndrome de Hoigne es una reacción pseudoanafiláctica, debe diferenciarse del shock anafiláctico. Presentamos el caso de un paciente con un cuadro pseudoanafiláctico inmediato tras la administración de Reandrón®. Los síntomas de la reacción, la negatividad de las pruebas específicas, así como la tolerancia posterior al fármaco nos llevaron a este diagnóstico.

## Síndrome de Stevens-Johnson por clindamicina

S Cabrejos<sup>1</sup>, A García<sup>1</sup>, E Funes<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Rafael Méndez, Murcia

<sup>2</sup> Hospital Rafael Méndez, Segovia

### Objetivos/Introducción

El síndrome de Stevens-Johnson (SJJ) es un cuadro clínico severo, infrecuente, que afecta sobre todo a piel y mucosas.

La clindamicina presenta un índice relativamente bajo de reacciones de hipersensibilidad.

### Material y métodos

- *Caso 1*: varón de 35 años, sin antecedentes de atopia, que siete días antes del ingreso presenta erupción máculo-papular-ampollosa difusa con afectación de piel, mucosa oral y conjuntiva del 70%. Nickolsky +. Estaba en tratamiento por odontalgia con clindamicina, ibuprofeno y metamizol desde hacía 10 días.
- *Caso 2*: varón de 31 años, sin antecedentes de atopia, tras extracción dental le prescriben clindamicina e ibuprofeno; 7 días después presenta lesiones eritemato-papulosas, pruriginosas en casi toda la superficie corporal, otras descamativas en tronco y úlceras en mucosa oral. Nickolsky +.

### Resultados

- *Caso 1*: Laboratorio: Leucocitosis (18.200), aumento de transaminasas, PCR y VSG. Serología de virus y parásitos, estudio de autoinmunidad, proteinograma, radiología y cultivos: normales/negativos. Biopsia cutánea: dermatitis de interfase tipo eritema multiforme severo en fase inicial. Fotoparches con AINE: negativos. Epicutánea con clindamina positivas en lectura inmediata y tardía. Test de exposición controlada (TEC) con ibuprofeno y metamizol hasta dosis terapéutica: negativos.
- *Caso 2*: Laboratorio: Leucocitosis con neutrofilia. Serología de virus y parásitos, estudio de autoinmunidad, proteinograma, radiografía y cultivos: negativos/normales. Intradermorreacción a clindamicina negativa al 1:10, positiva al 1:1 tanto en lecturas inmediatas como tardías. TEC con ibuprofeno hasta dosis terapéutica: negativa.

### Conclusión

El diagnóstico del SSJ se basa en las manifestaciones clínicas: eritema macular de rápida extensión, necrosis y desprendimiento de la epidermis y erosiones y costras en dos o más áreas mucosas. La reacción aparece entre 1 y 10 semanas del inicio del tratamiento.

Presentamos dos casos relacionados a clindamicina. Los dos pacientes evolucionaron favorablemente a la fluidoterapia, dieta hiperproteica, antihistamínicos, esteroides y antibióticos, con pérdida de todo el manto epidérmico y la posterior reepitelización, sin secuelas.

## Exantema por pseudoefedrina en un niño

M Seoane, LI Melgar, S Infante, E Alonso, A Álvarez, L Zapatero

Hospital Materno Infantil Gregorio Marañón, Madrid

### Objetivos/Introducción

La pseudoefedrina es un fármaco descongestionante, con acción agonista adrenérgica, que actúa como vasoconstrictor a nivel nasal. Es frecuente su uso asociado a antihistamínicos y antitusígenos. Pese a que se trata de un fármaco ampliamente utilizado, las reacciones alérgicas son raras.

### Material y métodos

Niño de 8 años, sin antecedentes de interés, que consulta por dos episodios de urticaria generalizada en el contexto de un cuadro catarral. En la primera ocasión seguía tratamiento con Iniston® (hidrocloruro de triprolidina, hidrocloruro de pseudoefedrina, hidrobromuro de dextrometorfano) y después de la última dosis presentó lesiones habonosas eritematosas generalizadas. En la segunda ocasión, al segundo día de la toma de Inistolin® (hidrocloruro de pseudoefedrina, hidrobromuro de dextrometorfano) presentó un exantema macular eritematoso en tórax y miembros inferiores. En ambos episodios acudió a urgencias donde le administraron dexclorfeniramina y suspendieron tratamiento previo, cediendo los síntomas en 2 días sin lesión residual. Entre los episodios no había tenido cuadros catarrales importantes ni había tomado medicación.

### Resultados

Se realizó, tras la firma del consentimiento informado, una prueba de exposición oral controlada con Inistolin®, 5 cc, presentando, a las 6 horas, exantema macular en cuello y muslos.

Se realizaron, posteriormente, pruebas epicutáneas (Patch Test Strips Curatest®) con Iniston®, Inistolin® y pseudoefedrina en vaselina al 5% (laboratorio Bial-Aristegui®), resultando positivas (+++) a pseudoefedrina con lectura a las 48 y 96 horas.

### Conclusión

Presentamos un caso de alergia a pseudoefedrina en un niño de 8 años, confirmado mediante prueba de exposición controlada. En este caso las pruebas epicutáneas han resultado útiles para la confirmación del diagnóstico.

Los cuadros infecciosos son causa frecuente de urticaria en niños, pero es importante descartar otras causas antes de dar este diagnóstico.

## Reacción adversa grave tras el uso de hidroclorotiazida

B Núñez<sup>1</sup>, B Rodríguez<sup>1</sup>, E Muñoz<sup>1</sup>, E González<sup>1</sup>,  
MA Pérez<sup>2</sup>, J Domínguez<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Alergia, Hospital Universitario de Getafe, Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Getafe, Madrid

<sup>3</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Madrid

### Objetivos/Introducción

Existen diversos tipos de reacciones adversas no habituales a tiazidas que incluyen cuadros de fotosensibilidad, pustulosis exantemática aguda generalizada, dermatosis liquenoide bullosa o edema agudo de pulmón.

### Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer con hipertensión arterial a tratamiento diario con verapamilo y clortalidona que presenta en dos ocasiones tras la administración de hidroclorotiazida por mal control tensional, de forma inmediata, malestar general, tiritona, náuseas, vómitos, fiebre y *rash* cutáneo en el primero de ellos. Asocia además leucopenia, cambios electrocardiográficos y alteraciones de la función renal y la coagulación, que se normalizan en 24-48 horas tras el ingreso hospitalario y sin nueva administración de tiazidas.

### Resultados

El resultado del prick test con hidroclorotiazida fue negativo.

### Conclusión

Presentamos un caso de una reacción adversa grave tras la administración de hidroclorotiazida. El mecanismo implicado en la reacción es desconocido. Las características del cuadro clínico presentado sugieren un mecanismo tipo enfermedad del suero, mediado por inmunocomplejos y encuadrado en una hipersensibilidad tipo III de Gell y Coombs. Lamentablemente no existen datos analíticos que apoyen el diagnóstico y no disponemos de datos de consumo de complemento durante las reacciones. En cualquier caso el diagnóstico de la hipersensibilidad al fármaco es clínico y la paciente fue advertida para evitar la toma de hidroclorotiazida y del resto de derivados tiazídicos.

## Exantema fijo por desloratadina

MP Flores, G Soto, MT Asensio, A Peña, MT Palomeque,  
P Prieto

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete

### Objetivos/Introducción

Los antihistamínicos son fármacos ampliamente usados en la clínica diaria y habitualmente bien tolerados. En los últimos años se han publicado casos de reacciones adversas a los mismos de forma excepcional.

### Material y métodos

Mujer de 57 años de edad que acude a la consulta de forma espontánea para comentar que tras la toma de desloratadina 1 comprimido y con una latencia de 20-30 minutos, presenta cuadro de prurito genital, ocular con aparición de mácula en zona intermamaria de varios días de duración que cede, con hiperpigmentación residual. Refiere episodios similares la pasada primavera en relación con desloratadina. Antecedentes personales: rinoconjuntivitis y asma bronquial alérgicos por sensibilización a pólenes de gramíneas, olivo, plátano de sombra y chenopodiáceas. Realizó inmunoterapia. En tratamiento con montelukast 10 mg y corticoide tópico nasal. La paciente toleró con posterioridad mizolastina sin problemas.

### Resultados

Se realizaron test cutáneos en prick e intradermorreacción con dexclorfeniramina con lectura a las 24 h negativa y pruebas epicutáneas con desloratadina, loratadina, ebastina, rupatadina y cetirizina (vaselina al 5%) con lectura a las 48 y 96 h con resultado negativo.

Se realizan pruebas de exposición controladas (PEC) simple ciego con desloratadina presentando lesión maculosa no pruriginosa en área intermamaria y prurito ocular en canto interno ojo derecho y eritema. Se realiza prueba epicutánea con desloratadina en el área de la lesión con lectura a las 48 h y 96 h con resultado positivo. Se realiza PEC simple ciego con rupatadina reproduciéndose la misma clínica (lesión macular intermamaria, prurito y eritema en canto interno ojo derecho y prurito genital).

Se realiza PEC simple ciego con ebastina, cetirizina y dexclorfeniramina hasta dosis terapéuticas con ciclo domiciliario con buena tolerancia.

### Conclusión

Presentamos un caso de exantema fijo con desloratadina y rupatadina.

Comprobamos que la paciente toleró ebastina, cetirizina y dexclorfeniramina hasta dosis terapéuticas con ciclo domiciliario. Había tolerado mizolastina sin problemas.

## Reacciones alérgicas causadas por heparina: nuestra experiencia

DR Mancini, Z Almeida, C González, E Rodríguez, JA Martínez, JC García

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

### Objetivos/Introducción

La heparina es un glucosaminoglucano que se encuentra naturalmente en pulmones, hígado, piel y células cebadas. Su función biológica anticoagulante se realiza a través de un mecanismo indirecto, actuando como cofactor de la antitrombina III, inhibidor natural de la trombina. Las reacciones adversas de causa inmunológica inducidas por la heparina son pocos frecuentes y, en su mayoría, cursan con síntomas cutáneos. Presentamos nuestra experiencia de los últimos cinco años.

### Material y métodos

Hemos revisado las historias clínicas de los pacientes remitidos a nuestro servicio, en los últimos cinco años, por sospecha de reacción adversa tras el uso de heparina. A todos los pacientes se realizó el protocolo de heparinas, consistente en prick e intradermoreacción (ID) con lectura tardía a titulaciones de 1/100 y 1/10 con heparina sódica, las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) enoxaparina, dalteparina, nadroparina y bemiparina, y fondaparinux. Se programaron pruebas de tolerancia-provocación subcutáneas en función de resultados.

### Resultados

Estudiamos 26 pacientes (24 mujeres y 2 varones), con resultado positivo en 9 (todas mujeres), con una edad media de 56,6 años (mediana 59). 5 pacientes fueron remitidos por reacción adversa con nadroparina, 2 con enoxaparina y 2 no recordaban la heparina implicada. La clínica más frecuente fue local (placas eritematosas y prurito en lugar de inyección) y el tiempo medio de aparición de los síntomas 5 días.

El prick test fue negativo en 8 pacientes y positivo en uno y la ID negativa en 3 pacientes y positiva en 6.

Se evidenció reactividad cruzada entre HBPM en 5 pacientes.

La mayoría de los pacientes toleraron fondaparinux.

### Conclusión

La ID con lectura tardía ha demostrado ser bastante sensible en el diagnóstico de hipersensibilidad retardada a heparinas.

Se ha encontrado reactividad cruzada entre HBPM.

El fondaparinux representa una buena alternativa en pacientes con sensibilización a HBPM.

## Alergia a diuréticos sulfamídicos. Caso clínico

R González, AR Alcorta, J Dionicio, I Carrasco, A Álvarez, JJ Laguna

Unidad de Alergia, Hospital Central de la Cruz Roja, Madrid

### Objetivos/Introducción

Las reacciones alérgicas por diuréticos sulfamídicos son poco frecuentes. La reactividad cruzada entre los derivados sulfamídicos no antimicrobianos no está bien definida, ni tampoco la existente entre éstos y las sulfamidas antibióticas.

### Material y métodos

Paciente hipertensa de 50 años de edad sin antecedentes de atopía. A los 15 días de comenzar tratamiento con amiloride/hidroclorotiazida presentó *rash* eritematoso junto con prurito intenso en región facial, tórax y ambos brazos. No refiere haber tomado nunca sulfamidas. Se realiza provocación oral controlada simple ciego con diuréticos de distinto grupo farmacológico.

### Resultados

La provocación oral con hidroclorotiazida fue negativa, pero a las 3 horas de la primera dosis del test de uso presentó un exantema maculo-papular generalizado, precisando tratamiento en servicio de urgencias. Dos meses más tarde se programó la provocación con furosemida, que fue negativa. De nuevo, unas 2 horas tras la primera dosis del test de uso, presentó una reacción similar a la anterior, aunque más leve. Posteriormente, se comprobó tolerancia a espironolactona.

### Conclusión

Se presenta el caso de una paciente con reacción cutánea alérgica no inmediata con dos diuréticos sulfamídicos de distinto grupo, con reactividad cruzada entre sí. La furosemida es un diurético de asa y la hidroclorotiazida, un diurético tiazídico. Se comprobó tolerancia a espironolactona para ofrecer a la paciente un diurético alternativo.

## Hipersensibilidad retardada a carbimida

OF Sierra, A Moreno, FJ Muñoz, EM Macías, MT Gracia, I Dávila

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca

### Objetivos/Introducción

La carbimida cálcica es utilizada para el tratamiento del alcoholismo crónico y raramente se relaciona con reacciones de hipersensibilidad. Presentamos dos casos de hipersensibilidad retardada a carbimida.

### Material y métodos

– Caso 1. Varón de 29 años que presentó un exantema pápulo-eritematoso diseminado y edema labial, estando en tratamiento con Colme® (carbimida) desde un mes antes.

Dos semanas después, tras la reintroducción del fármaco, al cabo de varias horas, presentó un exantema similar, con edema y cianosis en pies y manos. Ambos episodios se resolvieron en una semana tras tratamiento con glucocorticoides.

– Caso 2. Varón de 55 años que presentó, tras dos semanas de tratamiento con Colme®, un eritema cutáneo descamativo generalizado, diagnosticado en el Servicio de Dermatología como eritrodermia secundaria a exantema liquenoide de posible etiología medicamentosa. Cedió tras tratamiento hospitalario con glucocorticoides.

En ambos casos, se realizaron pruebas epicutáneas en parche con la serie estándar de contactantes (True test®), con Colme® (1% aq) y con otros fármacos concomitantes, con lecturas en D2 y D4.

### Resultados

Las pruebas epicutáneas con Colme® fueron positivas en D2 y en D4 en ambos pacientes y negativas en cinco controles no expuestos.

Las pruebas epicutáneas con otros fármacos concomitantes fueron negativas, mientras con la serie estándar fueron negativas en el primer caso y mostraron resultado dudoso a mezcla de gomas negras y a mezcla de tiuram en el segundo.

### Conclusión

Las reacciones de hipersensibilidad a carbimida son poco frecuentes, aunque han sido descritas tanto por su administración sistémica como por contacto ocupacional. En los dos casos presentados, se trata de pacientes en tratamiento por alcoholismo crónico a los que se les administró el fármaco por vía sistémica, surgiendo la reacción cutánea después de varias semanas de tratamiento. En ambos pacientes, las pruebas epicutáneas, a la concentración utilizada, han demostrado ser eficaces para el diagnóstico de este tipo de reacciones.

## Síndrome de DRESS y tuberculosis

E González<sup>1</sup>, A Losada<sup>1</sup>, MT De Guzmán<sup>2</sup>, JL Pérez<sup>2</sup>, MT Río<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Alergología, Hospital de Parla, Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital de Parla, Madrid

<sup>3</sup> Servicio de Neumología, Hospital de Getafe, Madrid

### Objetivos/Introducción

El *síndrome de DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms)* es una reacción grave frente a un fármaco. Cursa con fiebre, eosinofilia, afectación cutánea, hepática y linfadenopatías.

Ocurre entre 2-6 semanas tras el inicio del tratamiento con el fármaco. Asociado a antiepilépticos, alopurinol y antirretrovirales.

La relación del síndrome de DRESS con tuberculostáticos está escasamente documentado.

### Material y métodos

Describimos dos casos de síndrome de DRESS ocurridos en relación con tratamiento tuberculostático en pacientes naturales de América del Sur.

### Resultados

*Caso 1:* Mujer de 40 años, natural de Bolivia, diagnosticada de tuberculosis pulmonar. Comenzó tratamiento con: isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol. Veinte días después presentó fiebre de 38°C, malestar y *rash* generalizado, edema facial, labial y hepatomegalia. En análisis eosinófilos 3.738 totales.

Tras suspender la medicación tuberculostática y pautar prednisona a 1,5 mg/ Kg mejoró clínica y analíticamente.

Provocación con rifampicina positiva.

Provocación con isoniazida negativa.

Cumplió dos meses de amikacina, moxifloxacino e isoniazida y posteriormente moxifloxacino e isoniazida hasta completar 9 meses.

*Caso 2:* Varón de 39 años, natural de Perú, diagnosticado de tuberculosis pulmonar.

Tres semanas después de iniciar el tratamiento tuberculostático con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol comenzó con **febrícula, rash maculo papuloso pruriginoso**. En análisis: **6.400 eosinófilos** totales.

Se suspendió la medicación y se trató con prednisona a dosis de 1 mg/Kg día.

Provocación con rifampicina resultó positiva. Se reintrodujo etambutol, cicloserina, amikacina y moxifloxacino durante dos meses.

Completó el tratamiento con cicloserina y etambutol 9 meses más.

### Conclusión

Los tuberculostáticos no se han asociado significativamente con el síndrome de DRESS en la literatura.

En este contexto se plantean dificultades en el estudio de alergia a fármacos: patología infecciosa aguda, severidad de reacción y tratamiento esteroideo mantenido.

Existe un aumento de hepatitis tóxica y predisposición genética para Síndrome de DRESS en nativos de América del Sur.

## Naso-ocular

### Rinoconjuntivitis por inhalación de pimiento morrón verde

K Esponda, N Pérez, C Escobar, ML González, T Robledo, M Fernández

Servicio de Alergia, Hospital Clínico San Carlos, Madrid

#### Objetivos/Introducción

Hasta el momento actual se han descrito varios casos de alergia a pimiento morrón (PM) (*Capsicum annuum*) con implicación de sus distintos alérgenos. Presentamos un caso de rinoconjuntivitis desencadenada por inhalación de PM.

#### Material y métodos

Mujer de 44 años de edad que desde la adolescencia, tras oler PM, presenta de forma inmediata prurito naso-ocular, hidrorrea, congestión nasal, prurito faríngeo y tos progresiva que mejora al alejarse del sitio de exposición. No le sucede con guindillas ni pimentón dulce ni con otros alimentos vegetales. No síntomas de rinoconjuntivitis (RC) estacional ni asma. Evita la ingesta de todo tipo de pimientos.

#### Resultados

Pruebas cutáneas con aeroalérgenos habituales positivo para profilina, plantago y gramíneas. Negativo para LTP, berenjena, tomate y patata.

Prick-prick positivo a PM verde y rojo crudos y negativo a los cocidos. Pruebas cutáneas con extracto de PM verde, amarillo y rojo positivo para verde y negativo para rojo y amarillo (5 controles negativos).

IgE total: 16 kU/L. IgE específica mediante ImmunoCAP negativo (<0,35 kUA/L) para rPhl p12, rBet v2, pimienta de chile, pimiento rojo dulce. Inmunoblot-SDS-PAGE con PM, identificando bandas fijadoras de IgE de 31 y 45kDa en PM verde que podría corresponder a una  $\beta$ -1,3-glucanasa.

Espirometría basal: normal. Provocación bronquial con metacolina: negativa. FeNO bronquial basal: 13 ppb. Rinomanometría basal: flujo bilateral a 150 Pa: 533 cm<sup>3</sup>/s; resistenciatotal: 0,28 Pa·s/cm<sup>3</sup>. FeNO nasal basal: 81ppb.

Test de exposición con PM verde: positivo. Tras manipulación de pimiento presentó RC, tos, cambios en rinomanometría (flujo bilateral 324 cm<sup>3</sup>/s, resistencia total 0,45 Pa·s/cm<sup>3</sup>), elevación del FeNO nasal 2 horas después del test de uso.

#### Conclusión

Presentamos el primer caso descrito de RC por inhalación de PM por sensibilización a *Capsicum annuum*.

La proteína de 31-45 kDa podría corresponder a una  $\beta$ -1,3-glucanasa, que previamente ha sido identificada como la proteína implicada en un caso de anafilaxia por ingesta de pimiento morrón.

### Rinitis persistente secundaria a sinusitis maxilar de origen odontogénico

JA Fonseca, MÁ Núñez, E Bullido, TM De Vicente, MB De Mateo, M Fernández

Hospital Central de la Defensa, Madrid

#### Objetivos/Introducción

La afección nasal y de los senos paranasales son enfermedades que representan alta prevalencia en niños y adultos. Son un problema de salud pública de gran magnitud debido a su alta prevalencia, lo que ocasiona gran demanda en términos de consultas ambulatorias, deterioro significativo de la calidad de vida del paciente y sus familiares; además de los altos costes socioeconómicos que genera.

#### Material y métodos

Se trata de una mujer de 62 años de edad que consulta por cuadros catarrales de repetición de 2 años de evolución, caracterizados por rinorrea, obstrucción nasal y cefalea sin afectación de vías respiratorias inferiores, comenta que los síntomas se suceden todo el año y empeoran en primavera. Ha recibido tratamiento con moxifloxacino, fluticasona nasal y desloratadina sin mejoría, refiere además prurito conjuntival y eccema palpebral en relación con el uso de algunos cosméticos, niega alergias previas, niega contacto con animales domésticos.

#### Resultados

Pruebas cutáneas negativa frente a (gramíneas, árboles malezas, ácaros, epitelios y hongos).

Pruebas epicutánea frente a contactantes batería estándar y cosméticos propios negativo.

TAC de senos paranasales que muestra imagen de seno maxilar izquierdo imagen de quiste radicular que afecta a todas las raíces y rompe el suelo del seno.

Se remite a cirugía maxilofacial quien decide intervención quirúrgica realizando exodoncia de pieza 26 legando la cavidad quística y colocando colgajo pediculado de bola adiposa de Bichat. La paciente evoluciona satisfactoriamente desapareciendo la sintomatología.

#### Conclusión

La rinitis persistente debe ser enfocada como una entidad multifactorial donde se conjugan no solo las causas alérgicas, infecciosas, mecánicas o medicamentosas, también se debe pensar en entidades maxilofaciales.

Las pruebas de imágenes como la tomografía axial computarizada constituyen una herramienta sensible en el diagnóstico diferencial de la patología rinosinusal.

## Rinitis por intolerancia a AINE con medición de pico flujo nasal

MJ Pérez, A Sánchez, G Díaz, A Álvarez, A Armentia

Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid

### Objetivos/Introducción

Describimos el caso de una mujer de 36 años de edad con cuadro clínico de un año de evolución, consistente en congestión nasal, estornudos en salvas, rinorrea, prurito oculo-nasal y lagrimeo sin relación estacional. Anamnesis negativa para neuroalérgenos, alimentos e irritantes inespecíficos. Ha presentado cinco episodios que asocia a paracetamol unos e ibuprofeno otros, con una latencia de dos a tres horas. Un mes previo a la consulta toleró paracetamol sin incidencias. No antecedentes personales ni familiares de interés alergológico.

Presentamos el estudio alérgico realizado a la paciente en el diagnóstico del cuadro.

### Material y métodos

Test cutáneos en prick test con batería de neuroalérgenos.

Test cutáneos en prick e intradermorreacción con paracetamol e ibuprofeno.

Espirometría basal, medida FENO y test de metacolina.

Realización de fibronasoscopia por otorrinolaringología.

Estudio de tolerancia oral con ibuprofeno y meloxicam con control espirométrico y del pico flujo nasal (PFN).

### Resultados

Prick test para neuroalérgenos, prick test e intradermorreacción para paracetamol e ibuprofeno: negativos.

Espirometría basal, FENO y test de metacolina: patrón normal.

Fibronasoscopia: ausencia de pólipos nasales.

Estudio de tolerancia oral con ibuprofeno 600 mg con control espirométrico y medida del pico flujo nasal (PFN) por el mismo observador, con administración progresiva: caída de más del 50% del PFN y con espirometría normal.

Estudio de provocación con meloxicam 15 mg: bien tolerado.

### Conclusión

La rinitis como cuadro clínico de la intolerancia a los AINE, aunque no es un cuadro infrecuente, sí lo es el hecho de poder evidenciarlo de una forma objetiva y no sólo con la exploración física, como fue el caso de nuestra paciente.

## Prueba de provocación nasal con alérgeno, valorada mediante rinometría acústica, en niños afectados de rinitis alérgica sensibilizados a epitelios de gato y perro

A Ramón<sup>1</sup>, MI Peña<sup>2</sup>, R Rodríguez<sup>3</sup>, A Martínez<sup>4</sup>, M Sempere<sup>5</sup>, JM Garde<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Hospital General Universitario de Alicante, Alicante

<sup>2</sup> Hospital Vega Baja, Alicante

<sup>3</sup> Hospital General de Elda, Alicante

<sup>4</sup> Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia

<sup>5</sup> Estadístico, Alicante

<sup>6</sup> Hospital General Universitario de Elche, Alicante

### Objetivos/Introducción

Comprobar si la prueba de provocación nasal con alérgeno, valorada mediante rinometría acústica (PNRA), en niños sensibilizados a epitelios de gato y/o perro afectados de rinitis alérgica (RA), es equivalente a una prueba de exposición.

### Material y métodos

Estudio experimental, prospectivo. Período inclusión: enero-mayo 2014. Criterios inclusión: niños con RA sensibilizados a gato y/o perro (PRICK  $\geq$  3 mm, CAP  $>$  0,35 KU/l, fel d 1 y/o can f 1  $>$  0,35, seroalbúminas negativas).

Aceptan 45 niños. Varones 66%. Edad media 10,56 años (4-15).

La PNRA se realiza a tres concentraciones del alérgeno (ALK-Abelló): 1, 5 y 10 BU, cada 20'. Se considera positivo un descenso del volumen nasal entre 1-4 cm  $\geq$  25% acompañado de síntomas nasales.

La muestra se divide en tres grupos:

- G1. Pacientes con anamnesis concluyente de RA frente a epitelios de gato y/o perro.
- G2. Pacientes con anamnesis concluyente de RA por otros alérgenos, con tolerancia frente a epitelios de gato y/o perro.
- G3. Pacientes con anamnesis no concluyente.

Hipótesis de trabajo: si la PNRA fuera equivalente a prueba de exposición, el resultado en G1 debiera ser mayoritariamente positivo, en G2 mayoritariamente negativo y en G3 positivo en un porcentaje variable.

### Resultados

Datos disponibles de 20 pacientes a los que se ha practicado 37 PNRA:

- G1. PNRA (+) 14/15 (93%); PNRA (-) 1/15 (7%). Sensibilidad: 93%; VPP: 100%.
- G2. PNRA (+) 0/7 (0%); PNRA (-) 7/7 (100%). Especificidad: 100%; VPN: 12%.
- G3. PNRA (+) 7/12 (58%); PNRA (-) 5/12 (42%).

### Conclusión

De confirmarse estos resultados, se ajustarían a la hipótesis de trabajo establecida, por lo que se concluiría que la PNRA es útil para valorar la relevancia clínica de la sensibilización a epitelios de gato y perro como causa de RA en niños y, en estos casos, sería equivalente a una prueba de exposición.

## Prueba de provocación nasal con alérgeno, valorada mediante rinometría acústica, en niños monosensibilizados con rinitis alérgica. Criterios de positividad

MJ Fornies<sup>1</sup>, B García<sup>2</sup>, MI Peña<sup>3</sup>, M Sempere<sup>4</sup>, JM Garde<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Hospital General de Elda, Alicante

<sup>2</sup> Hospital Universitario San Juan, Alicante

<sup>3</sup> Hospital Vega Baja, Alicante

<sup>4</sup> Estadístico, Alicante

<sup>5</sup> Hospital General Universitario de Elche, Alicante

### Objetivos/Introducción

Con provocación nasal con alérgeno, valorada mediante rinometría acústica (PNRA), medimos el porcentaje de descenso del volumen de las fosas nasales entre 1-4 cm (PDVOL2), en relación con el obtenido tras provocación con suero fisiológico.

#### Objetivos:

- Determinar los puntos de corte (PC) óptimos del PDVOL2 y la puntuación de síntomas (PDS) tras PNRA.
- Fijar los criterios de positividad de PNRA.

### Material y métodos

Estudio experimental en el que se practica PNRA a niños monosensibilizados.

Se incluyen 254 niños (26 abandonan). Se realizan 312 PNRA:

- G1: niños con rinitis alérgica (RA) monosensibilizados. Provocación con el alérgeno al que están sensibilizados (N=137 PNRA).
- G2: niños del grupo anterior que autorizan provocación con otro alérgeno al que no están sensibilizados (N=88).
- G3: niños que consultan por otro motivo y que en anamnesis reconocen síntomas muy leves de RA (N=56).
- G4: niños sensibilizados a aeroalérgenos que niegan síntomas de RA o asma (N=31).

La PNRA se realiza con extractos alérgicos de ALK-Abelló a concentraciones progresivas de 1, 5 y 10 BU, cada 20'.

Mediante curvas ROC se calculan los PC de PDVOL2 y PDS.

### Resultados

PC para PDVOL2  $\geq 30\%$ : sensibilidad 90,6; especificidad 92 (G1 vs. G2). Sensibilidad 77,57; especificidad 74,4 (G1 vs. G3/4).

PC para PDS  $\geq 5$ : sensibilidad 92,2; especificidad 83,9 (G1 vs. G2). Sensibilidad 76,5; especificidad 74,7 (G1 vs. G3/4).

Criterios de positividad para PNRA: suma de PDVOL2 y PDS  $> 3$ , puntuados de la siguiente forma: PDVOL2  $< 18=0$ ,  $18-24=1$ ,  $25-29=2$ ,  $> 29=3$ ; PDS de 0 a 3. Sensibilidad 90,2; especificidad 80,7 (G1 vs. G3/4), que mejora claramente los resultados obtenidos por separado.

### Conclusión

Hemos fijado unos criterios de positividad de la PNRA con los que funciona como una prueba diagnóstica altamente sensible (90,2) y específica (80,7) en niños con RA monosensibilizados, potencialmente útil para valorar relevancia clínica en polisensibilizados.

## Características de los pacientes diagnosticados de rinitis y/o asma sensibles a pólenes en una consulta de alergia en Almería

JJ Zapata

Clínica Privada de Alergia, Almería

### Objetivos/Introducción

El propósito de este estudio es determinar un perfil clínico en pacientes con rinitis y asma sensibles a pólenes, para establecer patrones clínicos que faciliten su diagnóstico y tratamiento.

### Material y métodos

En este estudio participaron un total de 560 pacientes entre los años 2010 a 2013.

Se utilizó un cuestionario donde se tuvieron en cuenta las variables: edad, sexo, distrito postal de residencia, orografía, antecedentes personales y familiares de alergia, sensibilidad cutánea y estacionalidad de los síntomas.

Los análisis estadísticos se han realizado con el paquete SPSS STATISTICS.

### Resultados

Se ha encontrado una escasa diferencia entre sexos con una edad comprendida entre los 30 a 40 años, los cuales residen en Almería capital y zonas costeras. El 52% de los pacientes tienen antecedentes familiares de alergia con escasa dermatitis atópica y síntomas con alimentos. La patología predominante es la rinitis con un 93% seguido de asma con un 23%. En cuanto a la severidad, presentan rinitis persistente de moderada a severa el 44% y asma intermitente en un 73% de los casos.

La sensibilidad a pólenes en orden de importancia son: olivo, gramíneas, ciprés, Artemisia, *Parietaria*, *Plantago*, plátano. Siendo los pacientes mayoritariamente polisensibilizados.

En cuanto a otros alérgenos predominan los sensibilizados a ácaros y epitelios y en menor medida a hongos.

Siendo los meses de abril a junio y septiembre los más sintomáticos.

### Conclusión

El perfil clínico predominante en ese estudio fue un varón de entre 30 a 40 años, con antecedentes familiares de alergia, que reside en Almería capital (distritos 7 y 9) y zonas costeras. Presenta rinitis persistente de moderada a severa, conjuntivitis y asma intermitente con escasa dermatitis atópica y síntomas con alimentos. Los pólenes más prevalentes son: olivo, Salsola y gramíneas. Tienen escasa sensibilidad a hongos y alta a ácaros y epitelios de animales.

La mayoría son polisensibilizados y presentan síntomas en los meses de abril a mayo y septiembre.

## Patología alérgica y su tratamiento en pacientes pediátricos del Área Este de Murcia

A Martínez, PR Cardona, E Fernández, AI Escudero, A Carbonell, JC Miralles

Sección de Alergología, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia

### Objetivos/Introducción

Conocer los alérgenos y alimentos que con mayor frecuencia sensibilizan a la población pediátrica, la patología que producen y el tratamiento prescrito.

### Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de pacientes de hasta 14 años, atendidos por primera vez en Alergología del Hospital Reina Sofía de Murcia en 2013. Variables: edad, sexo, pruebas cutáneas, patología y tratamiento.

### Resultados

Se revisaron 394 pacientes, 230 niños y 164 niñas, de edades entre 1 y 14 años.

Obtuvimos pruebas cutáneas positivas a neuroalérgenos en 267 de 354: 76 a hongos (*Alternaria* 76, *Cladosporium* 12, *Penicillium* 2, *Aspergillus* 1), 106 a ácaros (*D. pteronyssinus* 105, *D. farinae* 101), 203 a pólenes (olivo 165, Salsola 81, *Phleum* 78, Artemisia 34, Parietaria 26, ciprés 16, plátano 5), 70 a epitelios (gato 59, perro 20, conejo 10). Patologías relacionadas: rinitis 227, conjuntivitis 147, asma 105. Tratamientos: inmunoterapia 160, antihistamínicos orales 234, conjuntivales 32, corticoides nasales 109, inhalados 45, SABA 115, LABA-corticoide 32, antileucotrienos 84.

Pruebas cutáneas positivas a alimentos y/o LTP en 36 de 82: 14 a frutos secos (nuez 10, cacahuete 5, pipa girasol 5, avellana 4, pistacho 2), 11 a frutas (melocotón 6, manzana, kiwi y plátano 4), 6 a verduras (tomate 4, pimentón 4), 7 a pescados y/o mariscos (gamba 6, merluza 3, almeja 2, atún 1, mejillón 1), 4 a maíz, 2 a huevo, 13 a LTP. Ningún caso de alergia a veneno de himenópteros, látex ni *Anisakis*. Patologías relacionadas: urticaria/angioedema 16, SAO 9, anafilaxia 8. Tratamientos: prohibiciones alimentarias 32, corticoides orales y antihistamínicos 16, adrenalina 13.

### Conclusión

La rinitis constituye el 85% de la patología alérgica respiratoria, siendo la sensibilización a olivo la más prevalente en nuestra área. Se pautó inmunoterapia al 59%. Respecto a la alergia alimentaria, la más frecuente es la nuez y la urticaria/angioedema representa el 44%. Se prescribió adrenalina al 36%.

## Estudio de prevalencia de rinitis y conjuntivitis en niños en el área mediterránea

MA Venegas<sup>1</sup>, A Ramón<sup>2</sup>, IJ Venegas<sup>2</sup>, FJ Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad Miguel Hernández, Alicante

<sup>2</sup> Hospital General Universitario de Alicante, Alicante

### Objetivos/Introducción

En las últimas décadas la prevalencia de las enfermedades atópicas en los países desarrollados ha aumentado de forma considerable, donde supone del 15 al 30% en la población general. En la población pediátrica la rinitis y conjuntivitis puede alcanzar del 15-20%.

*Objetivo:* Determinar la prevalencia de conjuntivitis y/o rinitis alérgica en estudiantes de 10 a 14 años de la ciudad de Elche, del área Mediterránea.

### Material y métodos

Conociendo que la población de 10 a 14 años de edad en la ciudad de Elche es de 11.182 habitantes, se calculó la muestra de 321 estudiantes (d: 4,5 y NC 95%). A los alumnos seleccionados al azar se les realizó una encuesta verbal sobre su sintomatología, una exploración física y a los que presentaban clínica y a una muestra semejante control, se les realizaron unas pruebas cutáneas (PC) por Prick con los alérgenos más prevalentes de la zona y un cuestionario de calidad de vida. Estos datos se trataron estadísticamente. El estudio fue aprobado por el CEIC local y previo consentimiento paterno.

### Resultados

Al final se incluyeron 331 alumnos de los que por cuestionario y exploración física 19 (5,74%) presentaban conjuntivitis y 65 (19,63) probable conjuntivitis, 91 (27,49%) rinitis y 71 (21,45%) probable rinitis, siendo la sintomatología de carácter moderado. De los 331 se realizaron PC a 272 de los cuales en 170 (62%) resultaron positivas. Siendo *D. pteronyssinus* y los pólenes de olivo y Salsola los alérgenos más prevalentes. Se encuentra una clara sensibilización clínica en 138 (41,69%) y una sensibilización asintomática solo 2 (1,20%).

### Conclusión

La prevalencia de rinitis y conjuntivitis presenta cifras más altas en la actualidad que anteriormente. Aunque la sensibilización clínica duplica los datos previos, puede estar pasando inadvertida al ser de carácter moderado.

## Evolución temporal de la frecuencia de sensibilización a aeroalérgenos en un área pequeña geográficamente variada y su relación con los flujos migratorios

C Hernando de Larramendi, S Vicario, JL García, A García, P Sánchez, D García

Hospital Marina Baixa, La Vila Joiosa, Alacant

### Objetivos/Introducción

En la Marina Baixa comprobamos hace 10 y 20 años diferencias significativas en la frecuencia de sensibilización (FS) a aeroalérgenos entre diversas localidades y variaciones temporales atribuidas a flujos migratorios.

Conjeturamos que esas diferencias disminuirían si la población continuaba aumentando

### Material y métodos

*Estudio retrospectivo:*

Comparación de primeras visitas con alguna prueba positiva (batería estándar), atendidas en 1992-93, 2002 y 2013.

Distribución de poblaciones en diversas zonas (costa/interior, urbana/rural, húmeda/seca).

Comparación de porcentajes entre positivities, en 1992-93, 2002 y 2013 en el área y las diversas zonas.

### Resultados

Aumento de población (198.040) del 35% sobre 2002 y del 83% sobre 1993.

En 2013 se incluyeron 809 pacientes (29,4±18,2; 380 varones); 610 (75%) con pruebas positivas (65% en 2002,  $p < 0,001$ ).

Entre los positivos el 76% (466), lo eran a ácaros (67% en 2002)  $p < 0,001$ , 60% (364) a pólenes (69% en 2002,  $p < 0,001$ ), 34% (205) a epitelios y 7% (44) a hongos (n.s).

Entre los pólenes marcada reducción de la FS a Salsola (49; 8%; 15% en 2002,  $p < 0,001$ ). Al comparar entre zonas, estabilización de las frecuencias en general, con valores actuales entre los dos previos para casi todos los valores, con muy ligero aumento de FS global a pólenes en Altea-Alfáz (n.s.) y a polen de olivo en Callosa-La Nucía-Polop ( $p < 0,1$ ).

Continúa la disminución de FS a *Parietaria* en Callosa-La Nucía-Polop, especialmente en poblaciones con mayor incremento de población: Polop/La Nucía (+93%), de 22% a 15% (n.s.) pero también en Callosa (-3%), de 59% a 34% ( $p < 0,05$ ).

### Conclusión

Aumento global de porcentaje de positivities y sensibilización a ácaros y disminución a pólenes.

Tendencia a nivelarse las frecuencias entre zonas.

El importante flujo migratorio parece haber contribuido a cambios en el perfil de sensibilizaciones y a igualar los resultados entre zonas.

Otros factores podrían estar implicados en la disminución de FS a algunos pólenes en concreto.

## Fenotipado demográfico-clínico y factores de riesgo de rinitis alérgica local y rinitis no alérgica

G Bogas<sup>1</sup>, C Rondón<sup>1</sup>, P Campo<sup>2</sup>, P Ocón<sup>3</sup>, L Galindo<sup>2</sup>, M Blanca<sup>2</sup>

<sup>1</sup> UGC Alergología, IBIMA, Hospital Regional Universitario de Málaga, UMA, Málaga Laboratorio Investigación Alergia, IBIMA, Hospital Regional Universitario de Málaga, UMA, Málaga

<sup>2</sup> UGC Alergología, IBIMA, Hospital Regional Universitario de Málaga, UMA, Málaga

<sup>3</sup> UGC Laboratorio, Hospital Regional Universitario de Málaga Laboratorio Investigación Alergia, IBIMA, Hospital Regional Universitario de Málaga, UMA, Málaga

### Objetivos/Introducción

La descripción de rinitis alérgica local (RAL) en sujetos no atópicos, hace imprescindible un detallado fenotipado de RAL y rinitis no alérgica (RNA). Este estudio evaluó el fenotipo demográfico-clínico y la presencia de factores de riesgo para el diagnóstico de RAL y RNA

### Material y métodos

Se evaluaron 280 pacientes (RAL=140 y RNA=140) mediante historia clínica y cuestionario demográfico-clínico. El comité ético del hospital aprobó el estudio y los participantes firmaron el consentimiento informado.

### Resultados

Los pacientes con RNA fueron significativamente mayores (RNA: 42,15±16,75; RAL: 29,51±12,47;  $p = 0,002$ ), y presentaron menor asociación con género femenino (OR=0,50; 95% CI, 0,28-0,88;  $p = 0,015$ ), historia familiar de atopia (HFA)(OR=0,20; 95% CI, 0,09-0,45;  $p = 0,001$ ), comienzo en la infancia (OR=0,19; 95% CI, 0,10-0,38;  $p = 0,001$ ), y vivienda urbana (OR=0,44; 95% CI, 0,23-0,82;  $p = 0,009$ ). La evaluación clínica mostró mayor asociación con síntomas perennes (OR=2,39; 95% CI, 1,12-5,01,  $p = 0,018$ ) y urticaria (OR=4,42; 95% CI, 1,37-14,29;  $p = 0,008$ ) en RNA, y menor asociación con síntomas graves (OR=0,18; 95% CI, 0,09-0,36;  $p = 0,001$ ), conjuntivitis (OR=0,51; 95% CI, 0,29-0,91;  $p = 0,022$ ) y asma (OR=0,40; 95% CI, 0,20-0,80;  $p = 0,008$ ). Los estornudos fueron el síntoma más frecuente en RNA (78,9%), y el prurito nasal en RAL (85,5%). Mediante regresión logística se identificaron factores de riesgo en RAL (género femenino, HFA, comienzo en la infancia, rinitis estacional, síntomas graves y asociación con asma), y en RNA (rinorrea mucosa, urticaria, y síntomas nasales desencadenados por irritantes químicos).

### Conclusión

La detección de un diferente fenotipo demográfico-clínico y factores de riesgo en RNA y RAL, pueden representar una herramienta útil en la identificación de potenciales pacientes con RAL.

## Rinitis alérgica en jardinería

M Navarro, DC Brugaletta

Hospital Comarcal del Noroeste de Caravaca de la Cruz, Murcia

### Objetivos/Introducción

*Liatris spicata* es una planta herbácea perenne perteneciente a la familia *Asteraceae* con hojas que parecen grama o césped con flores azul - lila sobre un tallo largo. También recibe el nombre de "estrella ardiente". Su floración es en verano y hasta comienzo de otoño. Se cultiva como ornamental y muy popular como flor de corte en la industria floral.

Presentamos un caso de un varón de 31 años con poliposis nasosinusal que trabaja como jardinero y consulta por presentar desde hace 3-4 años cuadro perenne de congestión nasal, estornudos en salva, prurito palpebral con lesiones eritemato-papulares pruriginosas cuando manipula la flor *Liatris Spicata*. Mejor cuando no está en contacto/expuesta a ella y en período vacacional.

### Material y métodos

Se realizaron pruebas cutáneas con neumoalérgenos habituales pólenes, epitelios, ácaros, hongos, látex y *Anisakis*), prick-prick test, pruebas epicutáneas con la flor implicada.

Las flores se sometieron a un proceso de liofilización, se extrajo un tampón fosfato al 10% a 4°C con agitación magnética. Después se centrifugó y el sobrenadante se filtró conservándolo en frío a -20°C. Se analizó el extracto y los marcadores de peso molecular mediante SDS-PAGE obteniendo tiras lavadas con proteínas con capacidad de fijar IgE.

### Resultados

Pruebas cutáneas a neumoalérgenos habituales: Artemisia y *Plantago*. *Latex*: negativo. *Anisakis*: negativo.

Pruebas cutáneas (prick - prick test) con polen y tallo de liatris: positiva.

Pruebas epicutáneas con polen y tallo de liatris: negativo (lectura 4 8h y 92 h): negativo.

IgE inmunodetección: mediante quimioluminiscencia se obtuvieron bandas fijadoras de IgE a 20-25 kDa.

### Conclusión

Presentamos un caso de rinoconjuntivitis ocupacional. Hemos podido comprobar un mecanismo alérgico IgE mediado. Han sido pocos los casos publicados hasta ahora de sensibilización a *Liatris Spicata*.

## Blefarconjuntivitis tras exploración oftalmológica

A Burgos, JA Fonseca, TM de Vicente, AM Montoro, MB de Mateo, M Fernández

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid

### Objetivos/Introducción

La fenilefrina es un agente simpaticomimético con efecto selectivo alfa adrenérgico empleado en diversos productos tópicos, tanto en tratamiento como en exploraciones oftalmológicas.

### Material y métodos

Varón de 72 años de edad. Antecedentes de HTA, dislipemia, enfermedad coronaria con colocación de dos stent, carcinoma de próstata curado que recibió tratamiento con quimioterapia y radioterapia, desprendimiento parcial de vítreo, no alergias medicamentosas previas, rinoconjuntivitis por alergia a gramíneas que recibe tratamiento con inmunoterapia hace 10 años, controlada actualmente. En tratamiento con tamsulisina 0,4 mg, lisinopril 20 mg, ranitidina 150 mg, atorvastatina 40 mg, ácido acetilsalicílico 100 mg, y carveridol 6,25 mg.

Tras 2 horas de exploración oftalmológica de rutina presenta blefarconjuntivitis intensa con resolución espontánea en unos 15 días. Para la exploración ocular se utilizan colirios de tropicamida y fenilefrina Colicursi®, se repite la exploración al año siguiente presentando el mismo cuadro.

Se realizan pruebas epicutáneas con fenilefrina Colicursi colirio, fenilefrina clorhidrato al 50% en vaselina, tropicamida Colicursi colirio, tiomersal y metacrilato en vaselina de las baterías de contactantes Martitor®.

### Resultados

*Pruebas epicutáneas:*

Tropicamida Colicursi colirio 10 mg/ml, tiomersal y metacrilato en vaselina: negativos.

Clorhidrato de fenilefrina al 50% en vaselina positivo (++) , fenilefrina Colicursi colirio 100 mg/ml positivo (+++).

### Conclusión

Presentamos un caso de blefarconjuntivitis alérgica de contacto por fenilefrina.

La historia clínica juega un papel fundamental en el diagnóstico, determinando las sustancias a usar en las pruebas epicutáneas.

## Urticaria/Angioedema

### Revisión de la casuística de angioedemas hereditarios en las áreas sanitarias del Hospital de Jerez de la Fra., Sierra de Cádiz y Pto. Real en el año 2013-14: descripción y perspectiva del paciente

R Fatou, V Reguera, C Millán, G Soto

Hospital de Jerez, Cádiz

#### Objetivos/Introducción

Este estudio tiene como objetivo describir los casos de angioedema hereditario (AEH) seguidos en la Consulta de Alergología del Hospital de Jerez durante el año 2013, así como los resultados del cuestionario de calidad de vida no validado de seguimiento clínico realizado en marzo de 2014.

#### Material y métodos

Se recogen 13 pacientes con diagnóstico de AEH controlados en la Consulta de Alergología durante el año

2013 (sexo, edad, tipo de AEH, niveles de C4 y C1 INH), a los que se les ha pasado un cuestionario de 15 preguntas en marzo de 2014 (frecuencia de ataques en los últimos 6 meses, descripción del último ataque y como afecta su enfermedad a su vida social, familiar y laboral).

#### Resultados

En los pacientes con AEH seguidos en nuestro Servicio de Alergología en el año 2013 (tipos I, II y III, 77%, 15% y 8% respectivamente), 46% mujeres y 54% varones, de edades entre 6 a 68 años, predominó, en el último ataque experimentado, la localización única, 61,5%, Vs en varias localizaciones, 38,5%. La mediana de duración fue <12 horas, (2-96 horas). 31% experimentaron más de 6 ataques en los 6 meses anteriores a la realización del cuestionario y 69% una frecuencia de 1-3 ataques.

Los pacientes que disponen de medicación en casa y están entrenados en la auto-administración, 46%, creen que su calidad de vida ha mejorado.

#### Conclusión

Nuestros pacientes experimentan, desde su perspectiva, una mejora en su calidad de vida tras disponer de tratamiento en casa para ataques agudos así como con la profilaxis a largo plazo con nf-C1 INH.

## Urticaria a frigore

O Vega, G Gastaminza

Clínica Universidad de Navarra, Navarra

#### Objetivos/Introducción

La urticaria a frigore supone un 3-5% del total de las urticarias físicas, que se caracterizan por habones pruriginosos o angioedema tras la exposición al frío. No existen descripciones en la literatura de casos de urticaria a frigore con

síntomas respiratorios. Presentamos la historia de una paciente que comenzó con clínica de broncoespasmo, y más adelante presentó urticaria y angioedema tras exposición al frío.

#### Material y métodos

Paciente de 49 años con diagnóstico dudoso de asma, con episodios de broncoespasmo, rinoconjuntivitis y faringoglotíticos, con varios ingresos hospitalarios por los síntomas bronquiales. Comienza a presentar síntomas de urticaria-angioedema en invierno, cada vez más intensos, acompañando a los síntomas respiratorios. Se realizan pruebas diagnósticas.

Tabla. Evolución de la prueba de cubito de hielo tras introducción de omalizumab

Número de dosis de omalizumab	Tiempo de aplicación para prueba positiva	Área en milímetros	Tipo de lesión
Sin omalizumab	10 segundos	35 x 31	Habón
Primera dosis	10 segundos	35 x 28	Habón
Segunda dosis	10 segundos	20 x 23	Habón
Tercera dosis	1 minuto	30 x 37	Habón
Cuarta dosis	1 minuto	22 x 30	Eritema
Quinta dosis	6 minutos	19 x 22	Habón
Sexta dosis	10 minutos	19 x 4	Habón
Séptima dosis	12 minutos	24 x 33	Habón
Octava dosis	12 minutos	20 x 17	Eritema
Novena dosis	15 minutos	30 x 36	Eritema
Décima dosis	15 minutos	31 x 36	Habón

En esta tabla se evidencia como la prueba de cubito es positiva (aparición de habón) en un inicio a los 10 segundos de exposición y después de la administración de omalizumab este tiempo se va ampliando hasta la décima dosis que es de 15 minutos.

### Resultados

La prueba de cubito de hielo resultó extremadamente positiva (gran habón con 10 segundos de contacto). La prueba de metacolina resultó negativa. Se diagnosticó de urticaria a frigore con síntomas respiratorios causados por exposición al frío. Por mal control con dosis elevadas de antihistamínicos, se inició tratamiento con el anticuerpo monoclonal omalizumab.

Con este tratamiento la sensibilización ha ido disminuyendo, mejorando la calidad de vida, sin asistencias a urgencias o ingresos hospitalarios. Ha mejorado la clínica respiratoria y cutánea, y se amplió el tiempo de positividad de la prueba cutánea hasta 15 minutos de exposición.

### Conclusión

En la literatura se describen síntomas respiratorios como sibilancias y disnea en los cuadros anafilácticos desencadenados por frío, y síntomas locales en mucosas tras el contacto con alimentos, agua u objetos fríos. Pero no hemos encontrado ningún caso en la literatura que describa una clínica respiratoria al contacto con aire frío fuera del contexto de una anafilaxia, y que haga sospechar de un asma bronquial. Habiendo descartado el diagnóstico de asma, podemos decir que el diagnóstico más probable es una urticaria a frigore grave que se manifiesta también con síntomas respiratorios y faringo-glóticos.

## Estudio de 50 casos de urticaria crónica

MP Muñoz, F Villas

Unidad de Alergia, Hospital Obispo Polanco, Teruel

### Objetivos/Introducción

Realizamos un estudio retrospectivo de 50 casos de urticaria crónica con el objetivo de evaluar la prevalencia en cuanto a edad, sexo, tiempo de la urticaria, antecedentes personales y familiares de alergia así como los resultados y la rentabilidad de los estudios realizados.

### Material y métodos

Se recogieron datos de los 50 últimos pacientes que habían sido diagnosticados de urticaria crónica en nuestra consulta.

### Resultados

Observamos mayor prevalencia del sexo femenino. La media de edad es de 47 años.

El 26% presentaban antecedentes familiares de atopia y sólo uno de ellos presentaba antecedentes familiares de urticaria.

La duración de la urticaria oscilaba entre los dos meses y los 37 años. A más de la mitad les duró menos de dos años.

La urticaria se asoció a angioedema en 18 de los casos y dentro de la asociación con urticarias físicas destaca la presencia de dermatografismo (30%), seguido de la urticaria por presión (18%) y por calor (6%).

En el momento de realizar la historia se recogieron como antecedentes 14 enfermedades autoinmunes.

El 18% de los pacientes presentaban anticuerpos antitiroideos.

En los estudios complementarios realizados, no hubo alteraciones en el hemograma, bioquímica, complemento, inmunoglobulinas, serología de hepatitis B y C, serología de hidatidosis, IgE específica frente a áscaris, equinococos y *Anisakis*, parásitos en heces, orina o estudios radiológicos que nos orientaran al origen de la urticaria.

El 42% tenían pruebas positivas a inhalantes y sólo dos pacientes estaban sensibilizados a alimentos.

La mitad de los pacientes tenían el test del suero positivo.

### Conclusión

Coincidimos con otros trabajos, en que la historia clínica con una correcta anamnesis y exploración física es lo más importante en contraste con la utilización de excesivos y costosos estudios complementarios.

Resaltamos que la solicitud de anticuerpos antitiroideos y el test del suero ayudan a identificar la etiología autoinmune de las urticarias crónicas.

## Valoración del test del suero autólogo en el estudio de 50 casos de urticaria crónica

MP Muñoz, F Villas

Unidad de Alergia, Hospital Obispo Polanco, Teruel

### Objetivos/Introducción

Realizamos un estudio de 50 casos diagnosticados de urticaria crónica con el objetivo de comparar la prevalencia en cuanto a edad, sexo, tiempo de la urticaria, antecedentes personales y familiares de alergia así como las exploraciones complementarias, entre los pacientes que tenían el test del suero autólogo positivo y los que tenían este test negativo.

### Material y métodos

Se recogieron datos de los 50 últimos pacientes que habían sido estudiados y diagnosticados de urticaria crónica en la consulta de Alergología.

### Resultados

El 50% de nuestros pacientes tuvieron el test positivo.

De los 25 pacientes con test del suero positivo 20 eran mujeres y 5 hombres.

El 72% no tenían antecedentes familiares de atopia, porcentaje similar al grupo del test del suero negativo.

No había diferencias significativas en el porcentaje de atópicos en los dos grupos.

No encontramos diferencias significativas entre los datos de edad de los pacientes o en la duración de la urticaria.

Está aumentada la incidencia de angioedema en los pacientes con test del suero positivo, 52% frente al 20%.

Del total de catorce enfermedades autoinmunes referidas como antecedentes personales, 10 de ellas se correspondieron con un test del suero positivo

De los pacientes con anticuerpos antitiroideos, el test del suero era positivo en 4 y negativo en 5.

No encontramos variaciones en el resto de exploraciones complementarias entre los pacientes con urticaria crónica con test positivo y los que tenían el test negativo.

### Conclusión

Un porcentaje importante (50%) de los pacientes, tenían el test del suero positivo.

En nuestro estudio hemos podido confirmar que en los pacientes con test del suero positivo existe una mayor prevalencia de sexo femenino, también observamos mayor asociación con angioedema y con enfermedades autoinmunes.

## Infección respiratoria y urticaria, ¿cuál es su relación?

MM Cano<sup>1</sup>, L Fernández<sup>1</sup>, MJ Barasona<sup>1</sup>, M Verdú<sup>2</sup>, B Ruiz<sup>3</sup>, C Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UGC de Alergología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

<sup>2</sup> Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Ceuta, Ceuta

<sup>3</sup> Servicio de Alergología, Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real

### Objetivos/Introducción

La infección respiratoria por *Mycoplasma pneumoniae* es una de las causas más frecuentes de neumonía atípica en la población y que puede causar distintas morbilidades (un 33% de manifestaciones cutáneas).

### Material y métodos

Mujer de 19 años, con dos episodios de urticaria generalizada y angioedema labial de 3-4 días de duración, sin factores desencadenantes aparentes y sí coincidentes en ambos brotes con infección de vías respiratorias altas. Antecedentes personales sin interés. Aportó analítica desde su centro de salud. Ampliamos el estudio con test cutáneos y serología para bacterias.

### Resultados

*Prick test* con cribado de alimentos [cereales, frutos secos, legumbres, frutas, leche de vaca, huevo, carnes, pescados, mariscos, profilina, zanahoria (PR-10), lechuga, melocotón-LTP, látex y *Anisakis*]: negativo. Hemograma y bioquímica normal. IgE total 12,5 UI/ml. IgE frente aeroalérgenos (olivo, gramíneas, epitelios de perro-gato) y alimentos (leche de vaca, huevo y melocotón) negativa. Serología anti-*Mycoplasma* (ELISA): IgG positivo, IgM negativo. Con estos hallazgos se llegó al diagnóstico: urticaria aguda inducida por *Mycoplasma pneumoniae*.

### Conclusión

Es importante recordar en la anamnesis las distintas etiologías posibles en la urticaria aguda, sobre todo en los meses de epidemia por infección de *Mycoplasma pneumoniae*, ya que hasta 1/3 de éstos pueden presentar manifestaciones cutáneas que pueden ir desde leves como urticaria, exantema, eritema nodoso a graves como el síndrome de Steven-Johnson. En pacientes con manifestaciones cutáneas se recomienda tratar la infección aguda ya que es la causa subyacente.

## Actitud en un servicio de urgencias hospitalarias en pacientes con urticaria

E Fernández<sup>1</sup>, PR Cardona<sup>1</sup>, A Martínez<sup>1</sup>, JC Miralles<sup>1</sup>, A Carbonell<sup>1</sup>, JL Bauset<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sección de Alergología, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia

<sup>2</sup> Servicio de Urgencias, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia

### Objetivos/Introducción

Establecer el perfil y valorar el manejo del paciente con urticaria en el Servicio de Urgencias.

### Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo mediante revisión de historias clínicas. Se seleccionaron pacientes diagnosticados de urticaria y entidades afines, atendidos durante el primer semestre de 2013, en el Servicio de Urgencias del Hospital Reina Sofía de Murcia. Se analizó: edad, sexo, motivo de consulta, tiempo de evolución de los síntomas, sospecha etiológica, factores asociados, pruebas complementarias, tratamiento administrado, tratamiento y destino al alta, y derivación a consulta especializada.

### Resultados

Se atendieron 302 enfermos, 187 (62%) mujeres y 115 (38%) varones. La edad media fue 40 años. Los motivos de consulta más frecuentes fueron: manifestaciones cutáneas 294 (97,0%), prurito 275 (90,8%) y angioedema 37 (12,2%). Los síntomas asociados más frecuentes fueron: respiratorios 13 (4,3%), digestivos 9 (3%), mucosos 9 (3%) y hemodinámicos 6 (2%). El tiempo medio transcurrido desde la aparición de síntomas fue 24 horas. La etiología fue desconocida en 206 (68%). Las sospechas etiológicas más frecuentes fueron fármacos 42 (13,9%) y alimentos 37 (12,2%). Se realizaron pruebas complementarias en 38 (12,58%). Se administraron en urgencias: corticoides (72,9%), antihistamínicos (69,6%), adrenalina (1%) y nebulizaciones (0,7%). Al alta se prescribieron antihistamínicos en 93,4% y corticoides en 62%. Se prohibieron agentes etiológicos sospechosos en 34. Fueron dados de alta 296, se quedaron en observación 4, e ingresó 1. Se derivaron 73 (24,1%) para estudio en consultas de especialidades, principalmente Alergología.

### Conclusión

Predomina el sexo femenino y la edad media fue 40 años. La etiología fue desconocida en el 68% de los casos. Se realizaron pruebas complementarias en el 12,58%. El tratamiento más frecuente administrado en urgencias fueron corticoides y antihistamínicos. Se realizaron prohibiciones al alta al 35,41% de los casos en los que había un agente etiológico sospechoso. Se derivaron un 24,1% de pacientes para continuar estudio en consultas especializadas.

## Valoración en consultas externas de los pacientes diagnosticados de urticaria en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Murcia, primer semestre 2013

PR Cardona<sup>1</sup>, E Fernández<sup>1</sup>, A Martínez<sup>1</sup>, JC Miralles<sup>1</sup>, AI Escudero<sup>1</sup>, JL Bauset<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sección de Alergología, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia

<sup>2</sup> Servicio de Urgencias, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia

### Objetivos/Introducción

- Conocer las pruebas complementarias realizadas así como el diagnóstico definitivo de los pacientes atendidos por urticaria en el servicio de urgencias y derivados posteriormente a especialidades 2.
- Comprobar la concordancia diagnóstica.

### Material y métodos

Estudio epidemiológico descriptivo – retrospectivo mediante revisión de historias durante el primer semestre 2013. Se incluyó a pacientes diagnosticados de urticaria, derivados a Consulta de Alergología y/o Dermatología tras atención en urgencias. Variables: edad, sexo, especialidad consultada, exámenes complementarios solicitados, diagnóstico, concordancia diagnóstica urgencias-especialidades.

### Resultados

Se atendieron 302 enfermos por urticaria. Se derivaron a Consultas de Alergología y/o Dermatología 112 (37,08%) pacientes, 73 desde urgencias y 39 desde atención primaria, con edad media 41 años, 79 mujeres y 33 hombres. Se derivaron a Alergología 63, a Dermatología 40 y a ambas 9. En Alergología se realizaron *prick test* a 48 (66,66%), IgE específica a 14 (19,44%), pruebas de parche a 4 (5,55%), pruebas de provocación a 8 (11,11%), determinaciones analíticas a 29 (40,27%), parásitos en heces a 9 (12,5%), serología infecciosa a 3 (4,16%) y otras exploraciones a 12 (16,66%). En Dermatología se realizaron pruebas de parche a 2 (4,08%), determinaciones analíticas a 15 (30,6%), parásitos en heces a 7 (14,28%), serología infecciosa a 4 (8,16%), otras exploraciones complementarias a 9 (18,36%). Alergología confirmó el diagnóstico en 36 pacientes (57,14%). Dermatología confirmó el diagnóstico de 15 (37,5%). Se confirmó el diagnóstico para los 9 pacientes vistos en ambas consultas.

### Conclusión

- Un tercio de los pacientes atendidos por urticaria en urgencias y/o atención primaria son derivados a especialidades para estudio o seguimiento, sobre todo Alergología.
- Predominan las mujeres adultas.
- En Alergología se realizan más exploraciones complementarias para confirmación diagnóstica.
- Se confirmó el diagnóstico en más de la mitad de los casos.
- La dermatitis atópica fue el diagnóstico diferencial más frecuente.

## Diagnóstico de autoinmunidad en urticaria crónica

A Rodríguez<sup>1</sup>, C Cámara<sup>2</sup>, E Álvarez<sup>3</sup>, B Rivas<sup>1</sup>, MJ Lázaro<sup>1</sup>, LM Fernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Ciudad de Coria, Cáceres

<sup>2</sup> Complejo Hospitalario de Cáceres, Cáceres

<sup>3</sup> Hospital Campo Arañuelo, Cáceres

### Objetivos/Introducción

La urticaria crónica es un síndrome complejo y polimorfo, de etiología no suficientemente aclarada. Aproximadamente en un 50% de los casos se ha evidenciado una etiología autoinmune, a través de anticuerpos IgG o IgE dirigidos contra el receptor de alta afinidad de mastocitos y basófilos (FcεRI). Por tanto, la demostración de un mecanismo de autoinmunidad resulta de interés para la orientación terapéutica. Con la intradermoreacción con suero autólogo (ASST), pueden detectarse anticuerpos circulantes en la sangre del paciente, que ocasionan un habón al unirse al receptor de IgE de la superficie de mastocitos. Con el test de activación de basófilos (TAB), el suero de un paciente con urticaria puede inducir activación de

basófilos de donantes sin urticaria, al unirse dichos anticuerpos a los receptores constitucionales de los basófilos.

### Material y métodos

Se estudiaron 35 pacientes con diagnóstico clínico de urticaria crónica mediante ASST y TAB. Se estudiaron individuos control sin urticaria (19 con BAT y 7 con ASST).

### Resultados

Con ASST se obtuvo una sensibilidad del 39,28% y con TAB del 40%. La correlación entre ambos tests fue baja (28%), pero con su realización conjunta se obtuvo un resultado positivo en un 81,81% de los pacientes. No se obtuvo ningún resultado falso positivo en los TAB realizados con sueros de controles y se obtuvo un resultado positivo en uno de los controles con ASST.

### Conclusión

El ASST es un test sencillo y poco costoso para diagnóstico de autoinmunidad en la urticaria crónica, pero aporta una escasa sensibilidad. El TAB es el único método disponible para estudiar los pacientes en los que no se pueda suspender medicación. Realizando TAB a todos los pacientes se consiguió duplicar la sensibilidad global del estudio.

## Urticaria a frigore. A propósito de un caso

DC Brugaletta, M Navarro, P Carrillo

Hospital Comarcal Noroeste Caravaca de la Cruz, Murcia

### Objetivos/Introducción

La urticaria a frigore es una de las urticarias físicas menos frecuentes. Las lesiones de urticaria y angioedema pueden aparecer al ingerir alimentos fríos, provocando disfagia o disnea. La inmersión de estos pacientes en agua fría puede precipitar un choque anafiláctico grave. En la urticaria a frigore adquirida, el curso de la enfermedad puede ser largo, con periodos de exacerbación y remisión, y su tratamiento puede obtener resultados irregulares y con frecuencia decepcionantes.

### Material y métodos

Escolar de 8 años de edad, sin antecedentes personales de interés. Refería episodios de prurito y aparición de habones, evanescentes, de 30 min–1 h de duración precipitados por la exposición al frío. Los desencadenantes más habituales eran el agua fría, el contacto con aire frío.

También relato un episodio de urticaria generalizada autolimitada, de menos de 30 min en contexto de baño de inmersión en un río, durante los meses de verano.

Presentó un episodio de reacción anafiláctica grave tras baño con inmersión prolongado en una piscina: caracterizada por urticaria generalizada, pérdida de conocimiento con relajación de esfínter urinario, disnea, que precisó asistencia sanitaria urgente 061, los síntomas fueron controlados con adrenalina, corticoides.

### Resultados

– Prick test neumoalérgenos: positivo *Alternaria*.

- RAST: IgE *Alternaria*: 9,56 KU/L.
- Hemograma, bioquímica, metabolismo hepático, VSG. ANOES, C3, C4, C1 inhibidor, crioglobulinas, crioglobulinas: parámetros dentro de la normalidad
- Test del cubito a 5–10 min: negativo.
- Prueba de inmersión mano y antebrazos en agua fría: positiva.
- Se inició tratamiento médico con antihistamínicos (desloratadina, ebastina), con control parcial de síntomas, por lo cual se decidió probar terapia combinada desloratadina y montelukast con buen control de síntomas y tolerancia a frío, incluido baños de inmersión.

### Conclusión

Se han publicado casos aislados en los que montelukast solo o combinado con antihistamínicos anti-H<sub>1</sub> consiguió controlar la aparición de lesiones en pacientes con urticaria a frigore.



Figura.

## Síndrome de Melkersson-Rosenthal. A propósito de un caso

ME Caralli, M Seoane, M Guzmán, A Rodríguez,  
JM Zubeldía, ML Baeza

Servicio de Alergia, Hospital General Universitario Gregorio  
Marañón, Madrid

### Objetivos/Introducción

El síndrome de Melkersson-Rosenthal es una enfermedad sistémica caracteriza por parálisis facial idiopática, lengua fisurada y edema orofacial. Esta tríada clásica rara vez está presente siendo más frecuentes las formas oligosintomáticas o monosintomáticas. El edema, presente en esta patología, puede simular un angioedema.

### Material y métodos

Mujer de 67 años de edad, que a los 27 sufrió episodio de parálisis facial derecha idiopática, sin secuelas. En enero de 2011 presentó episodio de edema no doloroso facial derecho, en mejilla y labio superior, que aún persiste, y que mejora ligeramente con tratamiento con corticoides sistémicos, sin respuesta a antihistamínicos. Un mes después de su inicio, presentó una nueva exacerbación del edema, asociado a otro episodio de parálisis facial que dejó como secuela lagofthalmos, con ptosis palpebral derecha y disgeusia. En la exploración se objetivó lengua seca y agrietada. Desde entonces, estas oscilaciones son mensuales con persistencia del edema. Fue valorada por múltiples especialistas sin determinarse el origen de los síntomas y fue derivada a nuestro servicio para estudio de angioedema.

### Resultados

Se realizaron las siguientes pruebas: hemograma, bioquímica, TSH, T4 libre, complemento C3 y C4, C1 esterasa inhibidor funcional, pruebas de autoinmunidad, PPD-intradermorreacción y TAC craneal resultando normales.

Electromiografía: denervación activa de toda la musculatura del nervio facial derecho con conducción distal conservada, lesión axonal aguda en evolución, con reinervación importante en toda la musculatura facial derecha.

Biopsia de mucosa yugal derecha: epitelio escamoso poliestratificado, acantósico, con marcada hiperplasia e hiperqueratosis ortoqueratósica. Corion subyacente intensamente edematoso. Sin alteraciones en los vasos, ni granulomas.

### Conclusión

Presentamos un caso de síndrome de Melkersson-Rosenthal que se manifestó con la tríada clásica: parálisis facial idiopática, lengua fisurada y edema orofacial.

Los síntomas pueden simular cuadros de angioedema y debe considerarse en el diagnóstico diferencial. Una meticulosa historia clínica y valoración interdisciplinaria son necesarias para no retrasar el diagnóstico.

## Factores predictores de etiología parasitaria en urticaria crónica

C Boteanu, MM Goñi, D Baquero, M López, A Vasquez,  
A Iglesias

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid

### Objetivos/Introducción

Las infecciones parasitarias pueden causar urticaria.

En nuestro estudio hemos intentado identificar algún factor predictor de la etiología parasitaria en la urticaria crónica.

### Material y métodos

Estudiamos todos los pacientes que acudieron a nuestras consultas de Alergología del Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda entre 1.01.2011-30.10.2012, remitidos por urticaria crónica. Se analizaron muestras de heces para valorar la presencia de parásitos.

Se recabaron datos demográficos (edad, sexo), clínicos (motivo de consulta, localización de las lesiones cutáneas, duración desde el inicio de los síntomas hasta acudir al médico), datos de laboratorio (hemograma, bioquímica, autoinmunidad, coagulación, serología a virus, IgE total y específica frente a *Anisakis*, áscaris, *Echinococcus*, test de aliento) y radiografía de tórax.

Se dividieron los pacientes en 2 grupos: con resultado positivo y negativo, respectivamente, en las muestras de heces para parásitos. En cada grupo se analizaron los datos clínicos y exploraciones complementarias mencionadas. Para el análisis estadístico se empleó el programa NCSS 9.

### Resultados

Se recogieron datos de 290 pacientes. De estos, en 61 (21,03%) se identificaron parásitos en las muestras de heces. Se aislaron los siguientes parásitos: *Blastocystis hominis*, *Endolimax nana*, *Dientamoeba fragilis*, *Entamoeba coli*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Iodamoeba butschlii*, *Entamoeba hartmanni*, *Strongyloides stercoralis*.

No existen diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos (con o sin parásitos en heces), analizando los parámetros recogidos: datos demográficos, datos clínicos y pruebas complementarias. Específicamente, no hubo diferencias significativas entre los 2 grupos ni en el número absoluto de eosinófilos periféricos ( $p=0,34$ ) ni en su porcentaje ( $p=0,43$ ).

### Conclusión

En nuestro grupo de pacientes, no hemos observado diferencias estadísticamente significativas en el grupo de pacientes con resultado positivo en la prueba de parásitos en heces, con respecto a los que presentan resultado negativo, considerando los datos demográficos, clínicos, exploraciones complementarias realizadas. Ninguno de los datos analizados sugiere infección parasitaria como causa de la urticaria.

## Angioedema hereditario con INHC1 normal y mutación del FXII

LI Marquès, E Alcoceba, S Lara

Hospital Santa Maria, Universitario Arnau de Vilanova, Lleida

### Objetivos/Introducción

El angioedema hereditario (AEH) con función de INHC1 normal fue descrito en el año 2000 en mujeres en relación a estrógenos. Posteriormente se describió en varones y la asociación con mutaciones en el factor XII.

### Material y métodos

Una mujer de 22 años, de origen marroquí, presenta en el último año episodios recidivantes de angioedema periférico (2), facial (1) de lengua y vía alta (1) con crisis repetidas, hasta 7, de dolor abdominal. No existen desencadenantes evidentes. Poco tiempo antes de presentar angioedemas había iniciado tratamiento con anticonceptivo oral estrogénico. Este tratamiento se inició tras un embarazo y parto vaginal, durante los que no padeció ningún angioedema. Los episodios de angioedema no respondieron a antihistamínicos y corticoides. Tras suspender el anticonceptivo oral con estrógenos la clínica ha mejorado. La paciente refiere que su madre, su tía materna, su abuela materna y su tía abuela materna, que residen en Marruecos, también presentan episodios de angioedema. Sus tres hermanos menores, sus primos y su hija no los han presentado hasta la fecha.

Se determinaron niveles de complemento y se realizó estudio de mutaciones en el exón 9 del gen F12.

### Resultados

Niveles de C4 0,27 g/l (0,1-0,45). INHC1 (antigénico) 0,3 g/l (0,15-0,34). INHC1 (función) 102%. El estudio genético muestra una mutación en heterocigosis C.983c>a / P.Thr328Lys detectada en el exón 9 del gen F12.

### Conclusión

Se describe un nuevo caso de AEH con función de INHC1 normal y con una mutación, ya descrita, en el gen F12.

El cuadro clínico sugiere un angioedema bradicinérgico influenciado por estrógenos. No se detectan anomalías del complemento en período intercrítico.

## Seguimiento familiar de angioedema hereditario (bradicinérgico) dependiente de estrógenos

CL Cañada<sup>1</sup>, M Piñero<sup>2</sup>, B Saenz de San Pedro<sup>1</sup>, MÁ Muñoz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén

<sup>2</sup> Hospital Virgen del Rocío, Sevilla

### Objetivos/Introducción

El angioedema hereditario (AEH) es una enfermedad rara, potencialmente mortal, caracterizada por episodios recurrentes de edemas de la dermis profunda y del tejido subcutáneo principalmente en piel, tracto gastrointestinal y vía aérea superior.

Distinguimos los AEH Tipo I y II con niveles antigénicos y/o funcionales bajos de C1 inhibidor esterasa (C1-INH), habiéndose descrito en los últimos años, un tercer tipo, con niveles normales de C1-INH (tipo III o dependiente de estrógenos), una forma poco común, en la que en algunos casos se ha detectado una mutación en el gen del factor XII (AEH-tipo XII).

Ante la sospecha y posterior confirmación de AEH-tipo XIII en una paciente se realizó un estudio familiar genético.

### Material y métodos

Paciente afecta de síndrome de ovario poliquístico en tratamiento con estrógenos y con episodios recidivantes de angioedema. Se realiza:

- Estudio de complemento: C3, C4, C1-INH antigénico y funcional, C1q.
- Estudio genético.
- Si se confirma la mutación, estudio genético familiar.

### Resultados

- Estudio de complemento: normal con niveles de C1 INH antigénico y/o funcional normales.
- Estudio genético (diagnóstico de confirmación): mutación en el cromosoma 5, del gen del factor XII.
- Estudio genético familiar: confirmación de la misma mutación en su madre, y siguiendo la vía materna: abuela y tía, así como su hermano.

### Conclusión

- Se confirmó que la paciente padecía angioedema bradicinérgico mediado por estrógenos, con mutación Factor XII, retirando los estrógenos y asintomática actualmente.
- Por estudio genético y seguimiento familiar, se detectó por primera vez esta rara enfermedad en varios sujetos de esta familia que permanecían asintomáticos.
- Gracias a la detección de portadores, se ha podido realizar medidas preventivas como evitación de potenciales desencadenantes (estrógenos, IECAs, gliptinas...) de edemas, que pueden llegar a ser mortales (ej: edema laríngeo).

## Angioedema adquirido secundario a linfoma esplénico de la zona marginal. Importancia de la determinación seriada del complemento para identificar recidivas

MT Dordal<sup>1</sup>, N López<sup>2</sup>, M Navarro<sup>2</sup>, R Farigola<sup>1</sup>, P Mujal<sup>1</sup>, J Ayats<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servei d'Al·lèrgia, Hospital Municipal de Badalona, Barcelona

<sup>2</sup> Servei d'Hematologia, Hospital Municipal de Badalona, Barcelona

### Objetivos/Introducción

El angioedema adquirido (AEA) es una entidad poco frecuente que puede asociarse a enfermedades linfoproliferativas. Presentamos el caso clínico de una paciente dada su especial evolución.

### Material y métodos

Mujer de 83 años atendida por primera vez en otoño de 2007 por angioedema recurrente de 2 años de evolución. Tras el protocolo de estudio habitual se diagnosticó de AEA (complemento C4<1, C1 inh concentración=11, C1 inh funcional<10, C1q=3, anticuerpos antiC1 inh negativos) asociado a linfoma esplénico de la zona marginal. Se indicó tratamiento con rituximab y clorambucil (8 ciclos, inicio

mayo'08), desapareciendo los episodios de angioedema tras el segundo ciclo y normalizándose todos los valores del complemento. En noviembre'09 se detectó una nueva disminución de los valores de C4. Inició nuevos episodios de angioedema en febrero'10, sin que existiera evidencia de recidiva neoplásica. Sin embargo, ingresó en mayo'11 por recaída del linfoma esplénico. Se volvió a indicar tratamiento quimioterápico (rituximab + ciclofosfamida + vincristina, 6 ciclos, inicio junio'11), tras el cual se observó desaparición de la clínica de angioedema y normalización analítica. Estando asintomática, en septiembre'13 se constató nuevamente disminución de los valores del complemento (C4=2, C1q<3) y, dos meses más tarde, reaparición del angioedema (noviembre'13). Finalmente se diagnosticó la segunda recidiva tumoral y se decidió administrar una tercera línea de quimioterapia. Actualmente la paciente ha recibido el segundo ciclo y por ahora no ha vuelto a presentar más episodios. La Tabla siguiente muestra la evolución de la paciente.

### Conclusión

En nuestro caso existe una clara relación cronológica entre la disminución del complemento, la reaparición de los episodios de angioedema y la evidencia de recidiva del linfoma.

En pacientes con AEA asociado a enfermedad linfoproliferativa la determinación periódica de los valores del complemento puede ser útil para predecir recidiva tumoral.

Tabla.

	C3 (N: 90-180)	C4 (N: 10-40)	C1 inh func (N: 80-125)	C1 inh conc (N: 22-45)	C1q (N: 10-25)	Clínica AE	Linfoma esplénico
Dic'07	128	<b>0</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>3</b>	<b>sí</b>	Diagnóstico inicial
Jul'08	121	<b>4</b>	87		23	no	QT may-dic'08
Oct'08	96	12	108		26	no	
Ene'09	110	19	97	23	32	no	
Nov'09	96	<b>1</b>	48		19	no	TAC normal
Feb'10	96	<b>1</b>	28	3	6,1	sí	TAC normal
May'10	105	<b>1</b>	<b>10</b>	<b>6</b>	<b>6,6</b>	<b>sí</b>	TAC normal
Dic'10	119	<b>1,5</b>	<b>10</b>	<b>3</b>	<b>5,8</b>	<b>sí</b>	TAC normal
Feb'11						<b>sí</b>	Recidiva may'11
Ago'11	127	22			21	no	QT jun-sep'11
Feb'12	98	17	117	33	22,6	no	TAC normal
Oct'12	74	<b>7</b>	85	25,7	19,3	no	
Ene'13	109	14		34,2	22,6	no	TAC normal
Sep'13	120	<b>2</b>	91	23,8	<b>3</b>	no	
Nov'13						<b>sí</b>	Recidiva nov'13
Ene'14	119	<b>2</b>	88	<b>19,9</b>	<b>3,7</b>	<b>sí</b>	Inicio QT abr'14

## Angioedema recidivante en relación con síndrome de activación mastocitaria

G Soto, MP Flores, MT Palomeque, MT Asensio, M Torrecillas, A Peña

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete

### Objetivos/Introducción

El Síndrome de activación mastocitaria (SAM) es un trastorno idiopático caracterizado por episodios recurrentes de signos y síntomas secundarios a la activación de mastocitos, con afectación de al menos dos sistemas. Difiere de la mastocitosis sistémica, en que presentan triptasa sérica basal normal o ligeramente aumentada, ausencia de mutación c-kit y no expresa CD25 en los mastocitos.

### Material y métodos

Mujer de 64 años, con antecedentes de síndrome ansioso depresivo en tratamiento con alprazolam, duloxetine y amisulprida. Estudiada previamente por episodio de ecema generalizado no alérgico (estudio alérgico negativo). Acude de nuevo por presentar angioedema labial y lingual dos horas después de comer paella de pollo, conejo, gambas, almejas y melocotón, que cedió con antihistamínicos y corticoides. Había tomado su medicación habitual. Posteriormente había tolerado frutas y mariscos y no había vuelto a comer almeja ni conejo.

Presentó otro episodio similar, tras cocinar paella al mediodía de la cual no comió. Cenó una hora antes manzana, naranjas y melón, que posteriormente ha tolerado.

### Resultados

Pruebas cutáneas en prick con crustáceos, moluscos, *Anisakis simplex*, carne de pollo y de conejo, judías verdes, arroz, tomate, pimiento, melocotón, manzana, naranja, melón y ajo: Negativos. Prick-prick con gambón, conejo, calamar y almejas (crudos y cocinados): negativo. **Triptasa sérica: 15,9 mcg/L**, PCR: 6,2 mg/L, factor reumatoide: 46 UI/mL. Resto de pruebas normal. Score REMA < 2.

Tras segunda triptasa sérica de 15,4 mcg/l, se deriva a la Unidad de Mastocitosis del Hospital de Toledo, siendo diagnosticada de SAM, para lo que sigue tratamiento desde entonces con cromoglicato disódico 200 mg/8 horas y sin presentar nuevos episodios.

### Conclusión

Presentamos el caso de un SAM en paciente con angioedema recidivante en la que en un inicio se sospechaba relación alimentaria y que tras obtener triptasa sérica ligeramente elevada nos orientó a seguir investigando la posible causa y no catalogarlo simplemente de un angioedema de repetición idiopático.

## Angioedema secundario a síndrome de vena cava

J Barrios<sup>1</sup>, G Hernández<sup>2</sup>, E Rodríguez<sup>2</sup>, A Callero<sup>2</sup>, JA Martínez<sup>2</sup>, E Pérez<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Médico Residente, Santa Cruz de Tenerife

<sup>2</sup> Médico Adjunto, Santa Cruz de Tenerife

### Objetivos/Introducción

Las causas más frecuentes de angioedema en Alergología son reacciones tipo I y defectos del complemento, aunque existen otras menos frecuentes relevantes en el diagnóstico diferencial, como los IECAs o las neoplasias.

### Material y métodos

Varón de 61 años con antecedentes personales de HTA tratado con olmesartán-amlodipino y reacción local extensa por picadura de himenópteros, remitido por presentar tos seca de tres meses de evolución, seguida de angioedema facial, enrojecimiento, disfagia, disnea y disfonía a las 48 horas de iniciar corticoides orales. No episodios previos.

Al examen físico presenta edema de úvula, afonía y edema facial.

Al día siguiente el cuadro se repite de forma más severa, y es tratado con adrenalina, Polaramine y actocortina, con mejoría parcial. El paciente es ingresado para estudio.

Se solicitó estudio del complemento, triptasa, C1 inhibidor e IgE específica a himenópteros. Se realizó una radiografía, TC de tórax y posteriormente una broncoscopia para toma de muestras.

### Resultados

La analítica con estudio de complemento (C3, C4 y C1 inhibidor), ANAs, IgE para *Vespula*, *Apis* y *Polistes* y triptasa sérica mostró valores dentro de la normalidad.

La radiografía tórax mostraba discreto ensanchamiento mediastínico sin otro hallazgo destacable.

En el TC se objetivó proceso neoforativo mediastínico que condiciona síndrome de vena cava superior, con metástasis ganglionares y renales.

La anatomía patológica fue informada como carcinoma neuroendocrino de célula grande.

Se inicia tratamiento con radioterapia, pero el paciente fallece a las 3 semanas.

### Conclusión

El síndrome de vena cava superior es una causa a tener en cuenta en un angioedema refractario al tratamiento, especialmente si se han descartado otras causas.

Es imprescindible realizar una anamnesis rigurosa para descartar otras etiologías como la alergia a medicamentos o el angioedema por AINE.

La clínica puede ser inicialmente leve y las pruebas complementarias normales, aun cuando existe una masa de gran tamaño.

## Urticaria a frigore. Nuestra experiencia

E Alarcón, B Navarro, Á Claver, M Peña, E Botey, A Cisteró

Servei d'Al·lèrgia, Hospital Universitario Quirón Dexeus, UAB Barcelona, Barcelona

### Objetivos/Introducción

La urticaria a frigore (UF) es un tipo de urticaria física (prevalencia 2-3%). Se desencadena por exposición a estímulos fríos (aire, agua, alimentos,...) y predomina en mujeres jóvenes. Puede asociarse a otros trastornos sistémicos, fármacos o infecciones.

### Material y métodos

Agosto 2012 - Enero 2014: incluimos 14 pacientes (entre ellos 2 hermanas gemelas) con clínica compatible con UF. Realizamos analítica control, test de cubito de hielo y otras pruebas de alergia según la clínica asociada.

### Resultados

12 mujeres y 2 varones, rango de 9-63 años (mediana 19,5). Antecedentes de atopia en 9 pacientes. 11 asocian otras alergias (78,6%): neumoalérgenos 10 (71,4%), alimentos 5 (37,7%), fármacos 2, contactantes 2 y uno *Anisakis*. El 50% a más de dos grupos.

La clínica fue urticaria y/o angioedema en los 14 pacientes, y además mareo e hipotensión en 3.

Desencadenantes: aire/ambiental (11 pacientes), baños (9 pacientes), objetos (4 pacientes), helados/bebidas (4 pacientes), posterior al ejercicio (2 pacientes). La mayoría (11) tuvieron síntomas con más de un factor.

El test de cubito de hielo fue positivo en 10 pacientes (71,4%).

Dos presentaron crioglobulinas positivas en sangre y 8 IgG VEB positivas. AcANA positivos en 2.

A todos se indicaron medidas de protección/evitación y tratamiento (antihistamínico de base y/o corticoide y adrenalina para reacciones). Estas normas fueron suficientes para evitar reacciones graves.

### Conclusión

Se confirma predominio femenino (85,7%), y >90% menores de 40 años.

No encontramos antecedentes familiares (exceptuando las dos hermanas). La infección por VEB y un proceso autoinmune podrían estar implicados.

El diagnóstico se basa en la clínica y test del cubito de hielo, aunque es necesario descartar otras patologías.

Probablemente la UF este infradiagnosticada ya que solo 9 pacientes consultan por este motivo.

No existe un tratamiento definitivo y la inducción de tolerancia al frío es compleja así como de difícil seguimiento.

## Alergia cutánea

### Aflojamiento aséptico de prótesis articular por sensibilización a cemento óseo

F Vega, MT Belver, T Ramos, V Múgica, P Las Heras, C Blanco

Servicio de Alergia, Hospital Universitario de la Princesa, Fundación Investigación Sanitaria Princesa, Madrid

### Objetivos/Introducción

En un reemplazo articular se utilizan diferentes sustancias capaces de producir sensibilización alérgica. Ante una mala tolerancia a prótesis articulares sólo suele descartarse una posible alergia a metales, sin valorarse otros productos que se utilizan, como son los cementos óseos y sus diferentes componentes: metacrilato, dimetil-p-toluidina, hidroquinona y peróxido de benzoilo.

### Material y métodos

Paciente 1. Mujer. 73 años. Gonartrosis derecha incapacitante, con dos episodios de aflojamiento aséptico de prótesis totales metálicas cementadas de rodilla derecha (NEX-GEN LPS y LCCK) que debieron ser retiradas. Presentaba dolor incoercible tras colocación de espaciador cementado y estaba pendiente de colocación de nueva prótesis o artrodesis definitiva. Refería intolerancia a implantes dentales y eczema de contacto con esparadrapo y apósitos adhesivos, que no habían sido valorados previamente.

Paciente 2. Mujer. 80 años. Gonartrosis derecha incapacitante. Presentaba dolor local y signos inflamatorios en rodilla derecha tras la colocación de espaciador cementado.

Estudio realizado: pruebas epicutáneas con baterías comerciales dental, de acrilatos y TRUE-TEST, así como estudio anatomopatológico del material periprotésico y peri-espaciador retirado.

### Resultados

- Paciente 1: parches positivos con metilmetacrilato monómero. Diagnóstico anatomopatológico de reacción granulomatosa a metacrilato. Diagnóstico alergológico: aflojamiento aséptico de prótesis por sensibilización a metacrilato y dermatitis alérgica de contacto por acrilatos. Buena tolerancia actual a prótesis metálica no cementada, habiendo evitado el uso de cemento en la cirugía.
- Paciente 2: parches positivos con peróxido de benzoilo, kathon, formaldehído y quaternium. Diagnóstico anatomopatológico de reacción a prótesis. Diagnóstico alergológico: aflojamiento aséptico de prótesis por sensibilización a peróxido de benzoilo. A la paciente se le realizó artrodesis de rodilla.

### Conclusión

Presentamos dos casos de aflojamiento aséptico de prótesis articular por sensibilización a diferentes componentes del cemento óseo (metacrilato y peróxido de benzoilo), que se utiliza en las prótesis articulares cementadas, en los espaciadores y en el cemento usado para la fijación protésica

## Mujer de 50 años con amiloidosis cutánea primaria localizada

MM Cano<sup>1</sup>, L Fernández<sup>1</sup>, M Verdú<sup>2</sup>, P Serrano<sup>1</sup>, MJ Barasona<sup>1</sup>, C Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UGC de Alergología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba,  
<sup>2</sup> Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Ceuta, Ceuta

### Objetivos/Introducción

La amiloidosis se define como depósito heterogéneo extracelular, compuesto por proteínas mal plegadas, fibrillas amiloides en diversos tejidos. La amiloidosis cutánea localizada primaria (PLCA) es causada por este depósito cutáneo sin la coexistencia de afectación sistémica. Este material es insoluble y resistente a la proteólisis.

### Material y métodos

Mujer de 50 años con antecedentes personales de hipertensión. Presenta máculas de color marrón claro en la espalda, junto con prurito en el área de las lesiones, sin otros síntomas. Sin relación con desencadenantes. Se realizó estudio alergológico de urticaria y se biopsió una de las lesiones cutáneas.

### Resultados

*Prick test* con bacteria de alimentos (cereales, frutos secos, vegetales, frutas, leche de vaca, huevo, carne pescado, marisco, profilina, LTP, látex y *Anisakis*): negativo. Analítica con hemograma, bioquímica básica, hormonas tiroideas, autoanticuerpos ANA y antitiroideos, estudio del complemento e inmunoglobulinas A, IgG e IgM): dentro de los parámetros de la normalidad. Analítica de orina: normal. Biopsia de la mácula de la espalda, cuya histología mostró una sustancia amorfa eosinofílica situada en las dermis superior, positivo para la tinción de rojo Congo y con birrefringencia verde con luz polarizada, que confirmó el diagnóstico de amiloidosis.

### Conclusión

La amiloidosis cutánea localizada primaria (PLCA) es un cuadro raro pero que debemos tener presente en el diagnóstico diferencial de la urticaria. PLCA es una enfermedad benigna y de buen pronóstico que se asocia con un riesgo bajo de desarrollar amiloidosis sistémica, aunque es necesario un seguimiento de rutina para detectar cualquier progresión de la enfermedad.

## Mujer de 28 años con edemas recurrentes en distintas localizaciones

M Fernández, LJ Arenas, MJ Gavilán, C Marcos, CM Alonso, MJ Lorenzo

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Pontevedra

### Objetivos/Introducción

El síndrome de hiperpermeabilidad capilar generalizada (SHCG) se caracteriza por episodios de aumento brusco de la permeabilidad capilar con el paso de plasma, electrolitos y proteínas de bajo peso molecular del espacio intravascular al extravascular. Como consecuencia aparecen hipotensión, hemoconcentración, hipoproteinemia y edemas en distintas localizaciones.

### Material y métodos

Mujer, 28 años. Cuadro de 3 años de evolución: episodios de edema recurrentes localizados en distintas localizaciones (vulva, tobillos, pies, manos y cara) sin clara asociación causal. No antecedentes familiares. En la exploración física destaca fenómeno de Raynaud en manos.

Tratada inicialmente con corticoides y antihistamínicos parenterales en brotes, cediendo éstos en 24 horas.

En sucesivas revisiones, la clínica aumenta en intensidad y frecuencia, con afectación parotídea bilateral, asociándolo la paciente con menstruación y toma de ACO, por lo que se inicia tratamiento empírico con Danazol, suspendido por mala tolerancia (cefalea intensa y diarrea).

Ingreso por síncope, hipotensión y dolor abdominal.

Se realizaron pruebas cutáneas en prick con inhalantes habituales en nuestro medio así como con alimentos. Se solicitó analítica completa, con marcadores de autoinmunidad, hormonas tiroideas, VSG, niveles de complemento, así como interconsultas al Servicio de Reumatología y Medicina Interna.

### Resultados

- Pruebas cutáneas en prick con inhalantes y alimentos: descartada atopia.
- Hemograma: cierto grado de hemoconcentración.
- Bioquímica estándar, anticuerpos antinucleares, inmunoglobulinas, anticuerpos antimúsculo liso, anticuerpos antimitocondriales, fracciones del complemento, T3, T4, cortisol, ACTH: normales o negativos.
- Reumatología confirmó diagnóstico de fenómeno de Raynaud.
- Medicina Interna realizó PAAF de parótidas: resultado dudoso para amiloidosis.

Se instauró tratamiento con prednisona en pauta descendente asociada a teofilina con importante mejoría clínica, pudiendo suspender el tratamiento esteroideo.

### Conclusión

El diagnóstico SHCG se basa en este patrón de ataques y la presencia (en >90% de los casos) de gammapatía monoclonal. Se han utilizado muchos agentes para prevenir los ataques agudos: corticosteroides, antihistamínicos, plasmaféresis, extracto de Ginkgo biloba, agonistas B2 (aminofilina, teofilina, terbutalina) e inmunoglobulina intravenosa.

## Reacción cutánea tardía por claritromicina, un caso poco frecuente

MJ Pérez, P Sánchez, A Álvarez, G Díaz, A Armentia

Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid

### Objetivos/Introducción

Describimos el caso de un hombre de 75 años de edad, que recibió un mes antes de la consulta, por una intervención urológica, antibioterapia con claritromicina; presentando al segundo día de tratamiento inflamación en manos seguido de eritema y descamación a pesar de la supresión del antibiótico. A la exploración: lesiones residuales descamativas bilaterales en manos. Previamente el paciente refería tres episodios similares que describía con mala precisión clínica, asociados a la administración de amoxicilina, tiotropio y moxifloxacino respectivamente.

Antecedentes personales de bronquitis crónica, precisando frecuentes ciclos de antibioterapia.

Presentamos el estudio alérgico realizado al paciente para el diagnóstico del cuadro.

### Material y métodos

Test cutáneos en prick e intradermorreacción con antibióticos betalactámicos (PPL, MDM, penicilina, cefalosporina, amoxicilina, amoxicilina-clavulánico), quinolonas (ciprofloxacino, moxifloxacino) y macrólidos (eritromicina, claritromicina).

Estudio de tolerancia oral con claritromicina, moxifloxacino y amoxicilina.

### Resultados

Prick test e intradermorreacción con betalactámicos, quinolonas y macrólidos en dos determinaciones negativos.

Estudio de provocación oral con claritromicina 500 mg con buena tolerancia en las primeras 24 horas manteniendo la misma dosis del fármaco cada 12 horas un día más, hasta la suspensión por aparición de dermatitis en manos y en dedos de pies, que evolucionaron con descamación en la siguiente semana.

Estudio de provocación con moxifloxacino 400 mg y amoxicilina 500 mg: bien tolerado.

### Conclusión

Las reacciones de hipersensibilidad a macrólidos son poco frecuentes (0,4-3% de los tratamientos) y los mecanismos no bien conocidos (probable haptización). Las pruebas cutáneas con frecuencia son negativas y la confirmación la determina la prueba de tolerancia oral, como fue nuestro caso. Además, existen pocos estudios sobre la reactividad cruzada entre macrólidos para recomendaciones futuras.

## Alergia ocupacional respiratoria y cutánea causada por *Gypsophila paniculata*

AC Mahecha<sup>1</sup>, MA Gonzalo<sup>1</sup>, SI Corrales<sup>1</sup>, MV del Pozo<sup>2</sup>, R Pérez<sup>1</sup>, GM Chiarella<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Infanta Cristina, Badajoz

<sup>2</sup> IIS-Fundación Jiménez Díaz, Madrid

### Objetivos/Introducción

La alergia ocupacional por flores ornamentales ha sido descrita en la literatura, pero solo hay 3 publicaciones de alergia respiratoria con *Gypsophila paniculata*. Esta planta es usada comúnmente en floristería como follaje y relleno en arreglos florales. Se le conoce como nube, velo de novia, gisófila o paniculata.

### Material y métodos

Varón de 31 años, florista de profesión. Consulta por haber presentado síntomas óculo-nasales (prurito, estornudos en salvas, obstrucción bilateral, rinorrea acuosa y lagrimeo), crisis de disnea, tos y sibilancias y brotes de eritema pruriginoso con lesiones eczematosas de localización variable con infiltración y descamación de la piel, en múltiples ocasiones. El paciente relacionaba sus síntomas con la manipulación de *Gypsophila paniculata*, verde ornamental (*Cryptomeria*) y eucalipto ornamental.

### Resultados

Prick con inhalantes positivos para ácaros del polvo doméstico, polen de olivo y *Plantago*, y epitelio de perro y gato. Espirometría basal forzada normal. Pruebas epicutáneas con la batería estándar del GEIDCA positivas a las 96 horas para cloruro de cobalto. Prick-prick positivo para *Gypsophila paniculata* (hojas: 7 mm y flores 9 mm) y *Cryptomeria* (3 mm); negativo para eucalipto ornamental. Rubbing test negativo con las 3 plantas (lectura inmediata y tardía). Evaluación tras exposición positiva para *Gypsophila*; negativa para *Cryptomeria* y eucalipto. Pruebas epicutáneas con las 3 plantas con lectura positiva a las 48 horas para *Gypsophila paniculata* y negativa para las otras dos. En el SDS-PAGE immunoblotting con extractos de hojas y flores de *Gypsophila paniculata*, el suero del paciente muestra unión de la IgE a varias bandas entre 17 kDa y 70 kDa.

### Conclusión

Presentamos un caso de alergia ocupacional respiratoria y cutánea por *Gypsophila paniculata* confirmado por prick test, pruebas epicutáneas y detección de proteínas en el immunoblotting. En este caso se demuestra una hipersensibilidad tipo I y tipo IV, un hallazgo no descrito previamente en la literatura.

## Eosinofilia y strongyloides. A propósito de un caso

N Pérez, R Madrigal, E Solano, P López, P Ribó, E Álvarez

Hospital Ramón y Cajal, Madrid

### Objetivos/Introducción

La eosinofilia (>500 células/mm<sup>3</sup> en s.p.) es un motivo frecuente de consulta. Se asocia con parásitos como el strongyloides. Tratar una strongyloidiasis con corticoides de forma errónea, si no se identifican parásitos, puede conducir a la muerte.

### Material y métodos

Mujer de 50 años, remitida por eosinofilia (en torno a 1900/mcl. desde el año 2009). Refiere prurito generalizado desde hace 11 años. Refiere síntomas de reflujo en ocasiones. No presenta antecedentes de interés. Natural de República Dominicana, 11 años en Madrid.

### Resultados

- Analítica normal salvo eosinofilia, IgE 343 KU/L, triptasa basal 5,46 mcg/l, inmunoglobulinas, crioglobulinas, estudio de complemento y anticuerpos normales, estudio de reticulocitos normal, frotis sanguíneo: eosinofilia confirmada sin rasgos displásicos.
- Parásitos en heces x 3: negativos.
- Test del aliento para H.P.: negativo.
- Serología strongyloides: positivo.
- Tras tratamiento con albendazol, la paciente se encuentra asintomática y con eosinofilia corregida en pocos meses.

### Conclusión

- Describimos un caso de una paciente con eosinofilia persistente y prurito crónico relacionado con serología positiva frente a strongyloides con curación tras tratamiento con albendazol.
- Es importante incluir la strongyloidiasis en el diagnóstico diferencial de la urticaria y el prurito.
- El tratamiento de la strongyloidiasis se realiza con albendazol (400 mg/12h, 10-15 días), tiabendazol (25 mg/Kg/12h, 3-7 días) o ivermectina (0,2 mg/Kg, dos tomas), siendo este último, el tratamiento de elección.

## Síndrome de Baboon en mujer de 36 años de edad

A Bueso<sup>1</sup>, MS Pérez<sup>1</sup>, L Vázquez<sup>1</sup>, M Andreu<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Hospital Universitario Torrejón de Ardoz, Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Torrejón de Ardoz, Madrid

### Objetivos/Introducción

El síndrome de Baboon se trata de una enfermedad poco frecuente, la cual fue descrito por primera vez por Andersen en 1984 definiéndola como la presentación clínica de una dermatitis de contacto sistémica, caracterizada por la presencia de prurito y erupción maculopapular eritematosa confluyente en el área de los glúteos y de las flexuras mayores que aparece varias horas después e incluso varios días, tras el contacto con un fármaco u otro agente.

### Material y métodos

Paciente de 36 años de edad, no atópica, con antecedentes personales de síndrome de malabsorción con déficit de vitamina B12 y vitamina D y osteoporosis. Tratamiento de base con Optovite B12, hidroferol (dosis quincenal) y Bonisil (1c/12 h). La paciente comienza con erupción pruriginosa y eccematosa, dolorosa a la palpación a nivel flexural, de inicio en abdomen y muslos de 2 meses de evolución a pesar de retirada de su tratamiento de base. Alternancia de resolución de las lesiones con reagudización de las mismas al disminuir dosis de corticoesteroides sistémicos. No fiebre, odinofagia ni otros síntomas asociados salvo malestar general varios días antes de la aparición de las primeras lesiones. No tratamiento con antibióticos betalactámicos, pseudoefedrina ni terbutalina.

### Resultados

*Prick test* con batería de inhalantes y batería alimentaria (pescados, frutos secos, harinas, frutas, látex, LTP, especias) con resultado negativo. Pruebas epicutáneas con lectura a 48 y 96 h con resultados negativos para batería True test, optovite B12, hidroferol y bonisil. Pruebas de provocación controladas con Optovite, Hidroferol y Bonisil sin incidencias. Hemograma, B y serologías a virus sin alteraciones. Biopsia cutánea realizada por servicio de dermatología con histología sin hallazgos relevantes salvo hiperqueratosis ortoqueratósica compacta, inespecífica pero lesiones compatibles con síndrome de Sdrife o Baboon.

### Conclusión

Existen diferentes causas como la exposición a determinados metales, fundamentalmente, mercurio metal líquido de los termómetros, exposición a determinados fármacos (alopurinol, eritromicina, amoxicilina) e Ig endovenosa o infecciones virales o bacterianas. Presentamos un caso de Sd. de Baboon en probable relación con proceso infeccioso.

## Sensibilización a líquido seminal: inducción de tolerancia

MS Pérez<sup>1</sup>, A Bueso<sup>2</sup>, L Vázquez<sup>2</sup>, AB Garrido<sup>3</sup>, B Bartolomé<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario de Torrejón de Ardoz, Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Torrejón de Ardoz, Madrid

<sup>3</sup> Servicio de Ginecología, Hospital Universitario de Torrejón de Ardoz, Madrid

<sup>4</sup> Bial Aristegui, Dpto. I+D, Bilbao, Vizcaya

### Objetivos/Introducción

La alergia al líquido seminal es una enfermedad rara. El primer paciente fue descrito en 1958. Desde entonces se han publicado una docena de casos, con resultado muy variable. Probablemente nos encontramos ante una patología infra-diagnosticada, cuyo manejo debe ser individualizado.

### Material y métodos

Paciente mujer de 27 años, sin antecedentes de atopia, que presenta en relación al contacto con el semen de su pareja; escozor, picor e inflamación inmediato y localizado, que desaparece de forma espontánea en horas. La clínica se inicia tras varios años de relación, desapareciendo con el uso de preservativo.

*Estudio alérgico:* se realizaron prick test con diluciones 1/10, 1/100 y 1/1.000 de líquido seminal, así como con semen; tanto en la paciente como en su pareja, que sirvió como control. Así como provocación vaginal con líquido seminal al 1/1.000; 1/100 y 1/10 (2,5-3 ml) y semen (1 ml).

*Pruebas in vitro:* se determinó serología para enfermedades de transmisión sexual, así como determinación de niveles de IgE total e IgE específica frente a látex y anticuerpos frente a espermatozoides. También se realizó SDS-PAGE y SDS-PAGE immunoblotting.

### Resultados

Obtuvimos un *prick-prick* (1/1) de 5 mm (igual que histamina). La prueba de *prick* frente al látex fue negativa. Los resultados analíticos realizados fueron negativos. En el SDS-PAGE Immunoblotting se detectó una banda fijadora de IgE de aprox. 34 kDa.

En la provocación obtuvimos también un resultado negativo, tanto para líquido seminal como para semen completo, a partir del cual mantuvimos la periodicidad de 2 relaciones/semana, permaneciendo la paciente asintomática.

### Conclusión

Presentamos el caso de una reacción local a líquido seminal basado en historia clínica y resultados *in vitro*. A raíz del estudio de provocación y al mantenimiento en domicilio con una periodicidad de 2 veces por semana, la paciente ha permanecido asintomática.

## A propósito de un caso: terapia coadyuvante con simbióticos en dermatitis atópica severa

MJ Rial, V García, Á Meijide, O Pérez, L Vila

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña

### Objetivos/Introducción

La dermatitis atópica es una enfermedad crónica que consiste en erupciones pruriginosas y descamativas en pacientes con diátesis atópica. En la actualidad se postulan múltiples tratamientos en función de la gravedad, desde corticoides e inhibidores de la calcineurina tópicos, hasta inmunomoduladores sistémicos en los casos más graves. Los coadyuvantes cada vez cobran mayor importancia en el control sintomático, entre los que cabe resaltar los emolientes y las cepas de probióticos.

### Material y métodos

Presentamos un paciente de 4 años con dermatitis atópica severa (SCORAD >40) desde los primeros años de vida. Estuvo en tratamiento con corticoides sistémicos (15 ciclos anuales) y posteriormente con ciclosporina A, que se sustituyó por metotrexate subcutáneo por respuesta insuficiente. Cuando llevaba 4 meses a tratamiento con metotrexate se inició terapia coadyuvante con Kallergen Th® (*Bifidobacterium lactis* 01 y *Lactobacillus ramnosus* 05) 1 sobre/día durante 4 meses (2 x 10<sup>9</sup> UFC).

### Resultados

Después de 4 meses con metotrexate SC se observa mejoría de lesiones faciales persistiendo las lesiones de liquenificación y descamación en las 4 extremidades, con mayor predominio en las zonas de flexura. Coincidiendo con los dos meses de tratamiento coadyuvante con Kallergen Th® se objetiva mejoría de las lesiones de las extremidades manteniendo la misma dosis del inmunomodulador.

### Conclusión

El uso de un simbiótico como coadyuvante al metotrexate en este caso permitió evidenciar mejoría clínica sin necesidad de subir dosis del inmunomodulador. Recomendamos el uso de tratamientos coadyuvantes, como probióticos y emolientes, para restaurar la barrera cutánea y ahorrar dosis de corticoides. No obstante, serán necesarios más estudios para evidenciar la eficacia y seguridad de dichos tratamientos.

## El cazador cazado

D El-Qutob, G Mencía

Hospital La Plana, Castellón

### Objetivos/Introducción

El ácido abiético es una causa conocida de dermatitis de contacto, y en ocasiones, de urticaria de contacto. Es el componente principal de la colofonia, que se encuentra en la madera y resina de las coníferas.

Presentamos el caso de un hombre de 60 años, sin antecedentes de atopia, que presentaba cuadros de lesiones eczematosas en brazos y cara con prurito intenso, que se resolvían en dos semanas tras tratamiento con corticoides orales y tópicos. Estas lesiones aparecieron exclusivamente cuando practicaba la caza del “parany” o del tordo. Esta es una variedad de caza que se practica cada año en octubre coincidiendo con la llegada de las aves migratorias. Consiste en podar las ramas de los árboles de manera que se colocan unas varillas de esparto o sintéticas impregnadas en una sustancia adhesiva. Cuando las aves se posan en las ramas, quedan atrapadas entre las varillas y caen al suelo donde son atrapadas.

### Material y métodos

Se realizaron pruebas epicutáneas con batería de plásticos y colas (Bial-Aristegui, Bilbao, España) así como con la varilla sintética aportada por el paciente. El paciente no pudo aportar sustancia adhesiva aunque aseguró que contenía resina de pino.

### Resultados

El resultado fue un claro positivo para colofonia y ácido abiético siendo el resto negativas.

### Conclusión

Entre los usos de la colofonia y el ácido abiético tenemos productos medicinales, adhesivos, aditivo de calzado de cuero, ceras, lacas, pinturas, polvos para agarre en deportes, papel fotográfico, tintas de imprenta, cosméticos, productos de corte, gomas y resinas para cuerdas de instrumentos musicales.

No hemos encontrado en la literatura ningún caso de dermatitis de contacto por sensibilización a ácido abiético debida a esta peculiar fuente de origen.

Se le indicó al paciente que no practicara la caza del “parany” y se le entregaron instrucción de evitación de ácido abiético.

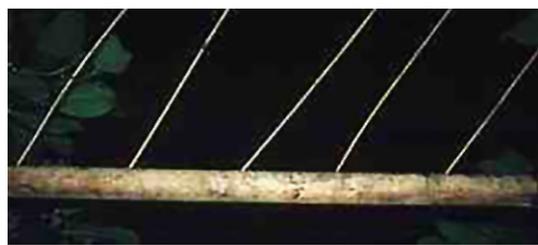


Figura. Varillas sobre ramas del árbol.

## Dermatitis aerotransportada por *Dittrichia viscosa*

C García<sup>1</sup>, P Galindo<sup>1</sup>, MT Alfaya<sup>1</sup>, B Bartolomé<sup>2</sup>, F De la Roca<sup>1</sup>, F Feo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio Alergología, Hospital General Universitario, Ciudad Real

<sup>2</sup> Dpto I+D, BIAL Industrial y Farmacéutica, S.A., Vizcaya

### Objetivos/Introducción

*Dittrichia viscosa* (*D. viscosa*) es una planta mediterránea aromática de la familia de las Compuestas (*Asteraceae*). Sus principales alérgenos, al igual que el resto de Compuestas, son las lactonas sesquiterpénicas contenidas en las hojas y en los tricomas glandulares. Los tricomas son liberados al contacto o al desprenderse cuando la planta se marchita y al ser transportados por el viento se comportan como aerovagantes pudiendo producir dermatitis aerotransportada (DAT).

Presentamos el caso de un paciente con DAT por *D. viscosa*. *Dittrichia viscosa* (*D. viscosa*) es una planta mediterránea aromática de la familia de las Compuestas (*Asteraceae*). Sus principales alérgenos, al igual que el resto de Compuestas, son las lactonas sesquiterpénicas contenidas en las hojas y en los tricomas glandulares. Los tricomas son liberados al contacto o al desprenderse cuando la planta se marchita y al ser transportados por el viento se comportan como aerovagantes y pueden producir dermatitis aerotransportada (DAT). Presentamos el caso de un paciente con DAT por *D. viscosa*.

### Material y métodos

Varón de 76 años que presenta, desde hace dos años, lesiones eritematosas, descamativas y pruriginosas en tobillos, manos, antebrazos y cara que en ocasiones se generalizan. Lo relaciona con salidas al campo en los meses de mayo a septiembre, especialmente cuando está en contacto con una planta identificada como *D. viscosa*.

Se realizaron pruebas epicutáneas con batería estándar española, pólenes comerciales habituales y plantas frescas de crisantemo, laurel y manzanilla, con la planta de *D. viscosa* fresca y con extractos de *D. viscosa* al 0,4%, a 2% y al 4% en vaselina.

### Resultados

Se obtuvieron resultados positivos a las 48 y 96 horas con *D. viscosa* fresca (++) y con los extractos de esta al 0,4%, 2% y 4% en vaselina (++).

### Conclusión

Nuestro paciente presenta una DAT por *D. viscosa*. No se ha encontrado sensibilización a lactonas sesquiterpénicas ni para otras plantas *Asteraceae*, lo que sugiere que el alérgeno responsable sería específico de *Dittrichia*.

## Hipersensibilidad a marcapasos

EL Pérez, IM Medina, A Iglesias, S Yago, C Botenau, MS Rodríguez

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid

### Objetivos/Introducción

Se presenta un caso de hipersensibilidad a marcapasos para neuroestimulación. Estos marcapasos utilizan las siliconas (de características fisicoquímicas poco alergénicas) para cubrir materiales alergénicos como el titanio, paryleno y poliuretano.

Se trata de un varón de 42 años sin antecedentes médicos de interés, que 3 meses después de inserción de marcapasos para neuroestimulación, comienza con molestias en el bolsillo de inserción, sin signos inflamatorios ni lesiones cutáneas, que se agudiza a los 9 meses cambiándose el marcapasos por sospecha de infección. A los 10 meses se retira el marcapasos por persistencia de la clínica y lo remiten para estudio.

### Material y métodos

Estudio con pruebas cutáneas (True Test, epicutáneas con componentes del marcapasos, siliconas y metales utilizados para curar o polimerizar la silicona) así como biopsia cutánea.

### Resultados

Test epicutáneos con:

- Batería estándar True Test: negativo
- Componentes del marcapasos Medtronic: positivo para las diferentes siliconas a las 48 h y a las 72 h.
- Metales, componentes de marcapasos y electrodo: positivo los componentes de siliconas a las 48 h y 72 h
- Siliconas de modelado y médica: todas positivas (exceptuando las médicas) a las 48 h y 72 h.
- Metales utilizados como catalizadores para curar o polimerizar la silicona: rhodio (tricloruro) positivo a las 48 h y 96 h. Biopsia de la lesión: dermatitis de contacto por rhodio (tres siliconas de las empleadas en el marcapasos, no llevan rhodio).

### Conclusión

Presentamos un paciente alérgico a siliconas y rhodio, aunque no se puede excluir completamente la posibilidad de que el rhodio contamine al platino o las siliconas.

Aunque la hipersensibilidad a siliconas es actualmente excepcional, su versatilidad y costo hacen previsible un empleo mucho mayor en el futuro, incluso sustituyendo a las gomas, y deberemos tenerlas cada vez más en cuenta, junto a los catalizadores empleados, en el estudio de pacientes.

## Dermatitis alérgica de contacto por cítricos

A Navarro, MD del Pozo, T Lobera, M Venturini, LM Tomás, MI Palacios

Hospital San Pedro, La Rioja

### Objetivos/Introducción

La dermatitis de contacto por cítricos es poco frecuente y se describe generalmente en cocineros y barmans. Sus aceites esenciales se utilizan en perfumes y condimentos. El D-Limoneno constituye el 90% de su composición y es el alérgeno implicado más frecuentemente en dermatitis alérgica de contacto.

### Material y métodos

Mujer, 37 años. Desde hace 2 años presenta erupción en ambas manos que trata con corticoides tópicos con mejoría parcial. Relaciona los empeoramientos con su trabajo en un comedor escolar, pero ha presentado exacerbaciones en períodos de baja laboral. En los meses previos a la consulta ha requerido dos ingresos por celulitis en brazo izquierdo, en los que se sospecha, como puerta de entrada, su eczema de manos.

*Exploración:* lesiones microvesiculosas en caras laterales de los dedos y micropapulosas en palmas, más intensas en mano izquierda.

### Resultados

- *Pruebas epicutáneas (Chemotechnique):* batería estándar de GEIDAC, gomas, dermocósmética y ama de casa: sulfato de níquel (-/+), bálsamo de Perú (+/+), mezcla de perfumes I (-/+).
- *Batería de fragancias:* eugenol (+/+), isoeugenol (-/+).
- *Evolución:* tras mantener normas de evitación, incidiendo especialmente en la evitación de perfumes, se obtuvo una importante mejoría. Persistían lesiones, más leves, que relacionaba con el contacto, pese al uso de guantes, con frutas cítricas en el comedor escolar.
- *P. epicutáneas (II):* exocarpio, mesocarpio y endocarpio de naranja y limón: exocarpio y mesocarpio de naranja y limón (+/+). Negativas en 10 controles.

### Conclusión

*Juicio clínico:* dermatitis alérgica de contacto por bálsamo de Perú, perfumes y cítricos.

La evitación estricta del contacto con cítricos condujo a la resolución de la dermatitis. No hemos detectado sensibilización frente a los alérgenos más frecuentemente implicados como limoneno, geraniol o citral. La negatividad de la prueba con limoneno puede justificarse por su aplicación en forma no oxidada. Está descrita la asociación entre alergia a cítricos y bálsamo de Perú.

## Dermatitis de contacto por Otocerum®. A propósito de un caso

ME Caralli, M Seoane, M Sáenz, D Roa, R Pelta,  
M De Barrio

Servicio de Alergia, Hospital General Universitario Gregorio  
Marañón, Madrid

### Objetivos/Introducción

El aceite de ricino (*castor oil*) es un aceite natural que se obtiene de las semillas de la planta *Ricinus communis* (familia *Euphorbiaceae*). Se usa ampliamente en el campo de la medicina como excipiente de algunos inmunosupresores, quimioterápicos, etc. y está compuesto principalmente de ácido ricinoleico, el cual se ha identificado como el posible alérgeno principal.

Síntomas como asma ocupacional y dermatitis de contacto debidas a aceite de ricino han sido escasamente reportados.

### Material y métodos

Presentamos un caso de una mujer de 38 años con antecedentes de alergia a crustáceos y sensibilización a *Anisakis simplex*.

Hace 3 años debido a un tapón de cerumen en el oído izquierdo se aplicó gotas óticas de Otocerum® (benzocaína, clorobutanol, fenol, esencia de trementina y aceite de ricino); al cabo de casi 24 horas, presentó prurito en el pabellón auditivo y zona tubárica homolateral, asociado a eritema, tumefacción y edema bupalpebral por lo que acudió al Servicio de Urgencias donde le administraron metilprednisolona y maleato de dexclorfeniramina, cediendo los síntomas en un día. Seis meses después volvió a aplicarse Otocerum® y en menos de 24 horas presentó un episodio similar. Fue derivada a nuestra consulta para estudio.

### Resultados

Se realizó prueba epicutánea con Otocerum® que resultó dudosamente positiva (96 horas). Por esta razón, y dada la peculiaridad del cuadro clínico, se realizó una aplicación tópica en cara anterior de antebrazo con Otocerum® que fue positiva a las 24 horas.

Por último, se realizaron pruebas epicutáneas con componentes del Otocerum®, resultando positivas (+++) a *castor oil* (48 horas), y negativas a benzocaína, esencia de trementina y clorobutanol (todas en vaselina al 5%; Laboratorio Bial-Aristegui®).

### Conclusión

Presentamos un caso, poco frecuente, de dermatitis de contacto causada por aceite de ricino que se manifestó fundamentalmente como angioedema bupalpebral.

## Dermatitis de contacto tras aplicación de nitrofurazona tópica

AC Mahecha<sup>1</sup>, JM García<sup>1</sup>, C Cordobés<sup>2</sup>, P Bobadilla<sup>1</sup>,  
SI Corrales<sup>1</sup>, GM Chiarella<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Infanta Cristina, Badajoz

<sup>2</sup> Hospital General de Mérida, Badajoz

### Objetivos/Introducción

La nitrofurazona es utilizada como antibacteriano y antiséptico de uso tópico derivado de los nitrofuranos. Posee acción bactericida sobre diferentes gérmenes gram positivos, gram negativos y algunos protozoos. Se usa como tratamiento tópico en lesiones cutáneas como heridas, quemaduras, escaras, úlceras infectadas y piodermitis. Es utilizado además como agente antibacteriano y coccidiostático en animales de granja.

### Material y métodos

Varón de 31 años, sin historia de atopia. Consulta porque debido a quemaduras en rodillas, recibió curas diarias donde se utilizó por vía tópica Silverderma®, Tulgrasum®, Talquistina® y Furacin® y como vendajes apósitos, mallas y vendas elásticas. Al cabo de varios días presenta lesiones vesiculares, pruriginosas en ambas rodillas que mejoraron tras cesar la aplicación de los medicamentos y vendajes y tratamiento con metilprednisolona tópica durante 1 semana.

Unos años antes tras intervención de un pie coincidiendo con la realización de curas locales que desconoce y utilización de vendajes sufrió un episodio similar de eccema en la zona afectada

### Resultados

Se realiza estudio alergológico mediante pruebas epicutáneas con Furacin®, (nitrofurazona, polietilenglicol 300 y polietilenglicol 4000), Silverderma crema®, Tulgrasum® antibiótico, Talquistina®, Tulgrasum® cicatrizante, Cosmopor E®, venda elástica de crepe, Medicomp® apósito, Apositex® apósito, esparadrapo 3M® y calcetín elástico con lectura a las 48 y 96 horas positivas para nitrofurazona (+++) y negativas para el resto de fármacos y sustancias probadas.

### Conclusión

Presentamos un caso de dermatitis alérgica de contacto por Nitrofurazona diagnosticada mediante pruebas epicutáneas claramente positivas. Se descarta la posible implicación de polietilenglicol al estar este excipiente incluido en Silverderma crema® con la cual hemos obtenido pruebas epicutáneas negativas.

## Prevalencia de dermatitis de contacto en el Servicio de Alergia del Hospital Universitario "Virgen del Rocío"

S Leguisamo<sup>1</sup>, L López<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Virgen del Rocío, Sevilla

<sup>2</sup> Universidad de Córdoba, Córdoba

### Objetivos/Introducción

La dermatitis alérgica de contacto es una enfermedad frecuente que se caracteriza por una reacción inflamatoria de la piel. Constituye el 80% de la dermatitis de contacto ocupacional.

Determinar la prevalencia de dermatitis de contacto en pacientes que acudieron al Servicio de Alergia del Hospital Universitario Virgen del Rocío.

### Material y métodos

Se realizó un estudio observacional y retrospectivo en pacientes que acudieron con clínica de dermatitis de contacto al servicio de Alergia del Hospital Universitario "Virgen del Rocío" de enero a diciembre del año 2013. Se analizó los datos de la anamnesis y los resultados de las pruebas epicutáneas con contactantes realizadas (batería básica, metales y peluquería).

### Resultados

Se estudiaron un total de 87 pacientes, 74 mujeres y 13 varones, con edades entre 19-78 años. La edad media de aparición de dermatitis de contacto fue de  $46,25 \pm 16,87$  años. El 49,42% tuvieron un prueba positiva con la batería básica, el 32,18% fueron positivos a la batería de metales y 4,59% a la batería de peluquería. Los contactantes mayormente asociados fueron sulfato de níquel, cobalto, p-fenilendiamida, tiomersal y mezcla de tiuram.

### Conclusión

La prevalencia de dermatitis de contacto en el servicio de Alergia del Hospital Universitario "Virgen del Rocío" fue 49,4%. Los factores de riesgo asociados fueron el sexo femenino, la tercera edad, ser ama de casa y peluquera.

## Los alérgenos de contacto de amplio uso dificultan su evitación

M Dall'Aglio, P Amat, E Quílez, I García, M Lluch, A Malet

Al-Iergo-Centre, Barcelona

### Objetivos/Introducción

El uso cada vez más frecuente de una amplia variedad de sustancias químicas aplicadas a productos de uso doméstico y cosmético abre un abanico de alérgenos de contacto emergentes o de nuevas aplicaciones, que debemos identificar para el diagnóstico de la dermatitis alérgica de contacto.

### Material y métodos

Se incluyeron 8 pacientes (6 mujeres y 2 hombres), edad media de 48,8 años, que consultan por dermatitis facial o en manos.

A todos los pacientes se les realizó pruebas diagnósticas que incluyeron epicutáneas con Serie Estándar del Grupo Español de Investigación en Dermatitis Alérgica de Contacto (GEIDC) y desglose de series según sospecha clínica y actividad laboral del paciente (series: conservantes, caucho, *oil-metal-working* y filtros solares). La lectura se realizó a las 48-96 horas.

### Resultados

*GEIDC*: positivas a formaldehído (2 pacientes), níquel (3 pacientes) y cobalto (1 paciente). *Oil-metal-working*: positivas a 2-(hidroxietil) hexahidrotiazina (Grotan BK) (3 pacientes), metoxioxazolidina (Grotan OX) (1 paciente), etilbicyclooxazolina dipenteno (1 paciente), metiloxazolidina (1 paciente), benzylhemiformal (1 paciente), Bioban CS1135 (1 paciente) y Bioban P1487 (1 paciente). *Conservantes* positivas a bronopol (1 paciente) y Glyoxal trimer dihidrato (1 paciente). *Filtros solares* positiva a avobenzona.

### Conclusión

El uso cada vez es más amplio de estas sustancias en la cosmética y en la industria en general, y hace de la dermatitis alérgica de contacto una causa recurrente en la consulta alergológica y en muchas ocasiones, con un grado importante de dificultad al momento de identificar la fuente causante de la patología cutánea.

## Dermatitis de contacto alérgica por idebenona

M Dall'Aglio, P Amat, P Martínez, I García, M Lluch, A Malet

Al-Iergo-Centre, Barcelona

### Objetivos/Introducción

El aumento en el uso de la cosmética dirigida a tratar y demorar los procesos de envejecimiento cutáneo está generando un incremento en la dermatitis alérgica de contacto, en la consulta alergológica

### Material y métodos

Presentamos dos casos de dermatitis facial, asociada al uso de cremas *anti-age* de fórmula magistral. Se realizó el estudio en las 2 pacientes con edad media de 56,5 años.

En ambos casos se realizaron epicutáneas con Serie Estándar de Grupo Español de Investigación en Dermatitis Alérgica de Contacto (GEIDC), epicutáneas (parche abierto y cerrado) con cremas faciales (fórmula magistral) y el desglose de los componentes según la fórmula.

### Resultados

Se realizó la lectura de las epicutáneas a las 48 y 96 horas.

La serie GEIDC fue positiva a níquel en el caso de una paciente. Las cremas faciales resultaron positivas en ambas pacientes. El desglose de los componentes de la fórmula magistral fue positivo para la idebenona.

### Conclusión

Se describen dos casos de dermatitis alérgica de contacto con sensibilización a idebenona en dos pacientes, tras un breve período de exposición a ésta, donde queda demostrada la potente capacidad de sensibilización de este análogo sintético de la coenzima Q10.

La idebenona es el nombre genérico de la 2,3 dimetoxi-5metil-6(10-hidroxidecil)-1,4-benzoquinona, utilizada por sus propiedades antioxidantes, reduciendo los radicales libres en la piel.

## Redistribución de "antiguos" pacientes alérgicos a corticoides de acuerdo a la "nueva" propuesta de clasificación

VJ Cantó, JF Silvestre, L Berbegal, A Ramón, B Cueva, M Lindo

HGUA, Alicante

### Objetivos/Introducción

Clásicamente los corticoides han sido clasificados en cuatro grupos, en función de su estructura y patrones de reacción cruzada. Recientemente Baeck ha propuesto una nueva clasificación que divide los corticoides en tres grupos basados en su estructura molecular, y a los pacientes en dos perfiles según la sensibilización a uno o a varios grupos. Comparamos el perfil de sensibilización de una serie de 29 pacientes alérgicos a corticoides según la clasificación clásica y la nueva.

### Material y métodos

Realizamos un estudio retrospectivo desde enero de 2004 a diciembre de 2013. Todos los pacientes fueron estudiados con los alérgenos de la batería estándar del Grupo Español. En pacientes alérgicos a corticoides, se añadió una serie específica de corticoides.

### Resultados

De los 2.639 pacientes estudiados, 29 (1,1%) de ellos, reaccionaron al menos a un corticoide. La frecuencia fue del 89,6% a la budesonida, 27,6% al 17-butirato de hidrocortisona y 20,7%, a tixocortol-21-pivalato. Un 27,6% de los pacientes presentaron positividad a más de uno de ellos.

Según la clasificación de Coopman, 14 pacientes reaccionaron a un sólo grupo; mientras que 15 presentaron positividad a más de un grupo. Ningún paciente presentó pruebas positivas exclusivamente al grupo C o D.

Aplicando la nueva clasificación, todos los pacientes reaccionaron positivamente a un corticoide del grupo 1. De los 29 casos, 17 (58,7%) eran alérgicos al grupo 1 de forma aislada y 12 (41,3%) presentaron reacciones positivas también al grupo de 2 y/o 3.

### Conclusión

Esta nueva clasificación agrupa de forma más práctica a los pacientes con alergia a corticoides y mejora el manejo terapéutico de los mismos. Sin embargo, no encontramos ninguna alergia aislada a corticoides del grupo 2 o 3. Esto puede deberse a que ninguno de ellos está representado en la serie estándar, por lo que pensamos que deberían añadirse corticoides de estos dos últimos grupos a la batería estándar.

## Dermatitis sistémica de contacto en un paciente ingresado

B Rojas<sup>1</sup>, E Compes<sup>1</sup>, I Pérez<sup>1</sup>, MP Muñoz<sup>2</sup>, F Villas<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Royo Villanova, Zaragoza

<sup>2</sup> Hospital Obispo Polanco, Teruel

### Objetivos/Introducción

El bálsamo del Perú es una resina que se usa en cosmética, principalmente como fijador de otras fragancias, aunque también tiene usos en alimentación y en medicamentos. Tiene reactividad cruzada con otras sustancias, como el ácido benzoico, bencil benzoato y otros benzoatos, acetato de bencilo, alcohol cinámico, aldehído cinámico, eugenol, vainilla, etc.

La dermatitis sistémica de contacto tiene lugar cuando un individuo previamente sensibilizado a un alérgeno de contacto se expone por vía sistémica (oral, parenteral o inhalada) a ese mismo alérgeno o a una sustancia que tenga reactividad cruzada con él.

### Material y métodos

Recibimos una interconsulta procedente del Servicio de Neumología por un paciente de 50 años ingresado para estudio por disnea, tos y expectoración de 4 meses de evolución. El paciente presentaba placas de eccema impetiginizado en región lumbar y exantema papulovesiculososo generalizado. Había sido visitado hacía un año en nuestras consultas con el diagnóstico de sensibilización de contacto a sulfato de níquel, dicromato potásico, bálsamo del Perú, mezcla de carbas y mezcla de tiuram. Durante el ingreso estaba recibiendo tratamiento con Duphalac (lactulosa), Codeisan (codeína, ácido benzoico y otros), Clexane (enoxaparina), Stilnox (zolpidem, almidón de patata, lactosa y otros) y Meiacet (cefditoren y otros).

Se suspendió Codeisan, se instauró tratamiento con corticoide oral y antihistamínico parenteral y la dermatitis se resolvió en 24-48 horas.

Las pruebas epicutáneas realizadas hacía un año incluían la batería estándar de contactantes ("True Test") y la batería de vehículos y emulgentes.

### Resultados

Las pruebas epicutáneas fueron positivas para sulfato de níquel, dicromato potásico, bálsamo del Perú, mezcla de carbas y mezcla de tiuram.

### Conclusión

Durante el ingreso el paciente sufrió una dermatitis sistémica de contacto por ácido benzoico, excipiente del fármaco antitusivo Codeisan.

El ácido benzoico tiene reactividad cruzada con el bálsamo del Perú, alérgeno de contacto al cual el paciente estaba previamente sensibilizado.

## Anafilaxia 2

### Anafilaxia con paraplejía

C Padró, N Depreux, Y Jurgens, S Miquel, M Basagaña, A Roger

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona

### Objetivos/Introducción

Las penicilinas son antibióticos empleados profusamente en el tratamiento de infecciones bacterianas. Si bien son de los antibióticos menos tóxicos, pueden causar reacciones alérgicas con múltiples presentaciones, en ocasiones severas como la anafilaxia.

### Material y métodos

Paciente de 55 años, con antecedentes de silicosis y tuberculosis pulmonar. Sin antecedentes de alergia medicamentosa previa. Ingresado por hemoptisis amenazante que ha requerido embolización en 2 ocasiones. Durante su estancia en UCI presenta, tras la administración de la segunda dosis de amoxicilina-clavulánico endovenosa, clínica de rash cutáneo urticariforme pruriginoso generalizado, broncoespasmo, hipotensión (TA 63/48), taquicardia (110-130 lpm) y desaturación (Sat O<sub>2</sub> = 87%). En este contexto presenta parálisis motora y sensitiva de ambas extremidades inferiores (nivel sensitivo D6). Se inició tratamiento con corticoterapia, antihistamínicos y broncodilatadores y la clínica resolvió rápidamente (incluyendo la parálisis que remite completamente).

### Resultados

Curva de triptasa seriada 3,48 µg/L (basal) - 14 µg/L (2h) - 4,7 µg/L (8h). IgE específica: Penicilloyl G 0,37 KU/L, Penicilloyl V 1,95 KU/L, amoxicilina 0,68 KU/L. Resonancia magnética de columna vertebral donde se objetiva lesión hiperintensa en T2 y DWI que afecta los cordones anteriores del cordón medular con varias lesiones de mismas características que afectan de forma parcheada a los cuerpos vertebrales dorsales adyacentes.

### Conclusión

Diagnosticado como shock anafiláctico por amoxicilina-clavulánico. Valorado conjuntamente con Servicio de Neurología se orienta la clínica de parálisis como infarto medular C5-C6 con clínica transitoria en contexto de isquemia medular de origen hemodinámico vs. isquemia secundaria a yatrogenia por material de embolización, pero compensada inicialmente por circulación colateral hasta la hipotensión secundaria al shock anafiláctico cuando la clínica se ha manifestado.

## Reacción anafiláctica por Trigón Depot®: presentación de un caso clínico

G Zambrano<sup>1</sup>, B Ameiro<sup>1</sup>, T Fernández<sup>1</sup>, F Pineda<sup>2</sup>, S Pernía<sup>1</sup>, M De Jesús De Barrio<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Gregorio Marañón, Madrid

<sup>2</sup> Laboratorios Diater, Madrid

### Objetivos/Introducción

Las reacciones anafilácticas por corticoides son poco frecuentes y en ocasiones pueden ser debidas a algún excipiente del preparado comercial, como la carboximetilcelulosa (CMC). La CMC es un polímero sintético, que se encuentra además de en productos farmacéuticos, en detergentes, jabones, cosméticos, alimentos, etc. Se han reportado reacciones alérgicas después de la infiltración de corticoides que contienen CMC y con menor frecuencia por sulfato de bario, así como casos de dermatitis de contacto y urticaria-angioedema por preparados oftálmicos.

### Material y métodos

Varón de 59 años, con antecedentes de exantema fijo por cotrimoxazol. En enero de 2014, recibió una infiltración con Trigón Depot® (triamcinolona) y mepivacaína, previamente tolerados. Pocos minutos después presentó habones en espalda, miembros superiores y axilas, acompañado de eritema conjuntival, edema palpebral y de nariz, calor y prurito generalizado. Asistido en urgencias, recibió tratamiento con Polaramine® y la reacción cedió en poco tiempo sin descamación, ni lesión residual. Se realizó *prick test* con Trigón Depot® (40 mg/ml) y CMC (5 mg/ml); y pruebas de exposición controlada. Mediante técnica de DOT Blot se analizaron diferentes concentraciones de CMC (0,5 y 0,05%) y triamcinolona (5 y 0,5 mg/ml).

### Resultados

Las pruebas cutáneas fueron positivas a Trigón Depot® y CMC; y negativas a mepivacaína y *Anisakis simplex*.

Se realizaron pruebas de exposición controlada con buena tolerancia de mepivacaína. El análisis por DOT Blot reveló el reconocimiento de la CMC a 0,5%, siendo negativo el resto de las muestras utilizadas.

### Conclusión

Presentamos el caso de un paciente con reacción anafiláctica por Trigón Depot®, debida a hipersensibilidad inmediata mediada por IgE frente a CMC, confirmado por prueba cutánea y DOT Blot.

La ubicuidad de este alérgeno podría constituir un problema a la hora de prevenir reacciones futuras.

## Anafilaxia intraoperatoria por sensibilización frente a diazepam

E Solano, J Sola, P López, N Pérez, P Ribó, E Álvarez

Servicio de Alergología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid

### Objetivos/Introducción

Las reacciones por hipersensibilidad a benzodiazepinas (BDZ) son raras. Un caso de anafilaxia asociado a una inyección intramuscular de diazepam, descrito por L. Milner en 1976, fue la primera descripción de una posible relación entre las BDZ y reacciones inmediatas de hipersensibilidad. En los últimos 35 años se ha descrito un solo caso de hipersensibilidad a BDZ con pruebas cutáneas inmediatas positivas. Presentamos un caso de anafilaxia intraoperatoria en relación a la administración de diazepam con pruebas cutáneas positivas.

### Material y métodos

Mujer de 37 años con antecedente de diabetes mellitus tipo II, reflujo gastroesofágico, rinoconjuntivitis e hiperreactividad bronquial, quién presenta 2 episodios de broncoespasmo intraoperatorios con desaturación y aparición de lesiones habonosas generalizadas momentos después de la intubación orotraqueal. Había recibido la siguiente medicación intraoperatoria previa a la reacción: propofol, remifentanilo, midazolam, cisatracurio, fentanilo, rocuronio, diazepam, metamizol y dexketoprofeno.

### Resultados

Se realizan pruebas cutáneas (*prick* e intradermorreacción): negativas para látex, propofol, remifentanilo, fentanilo, midazolam, cisatracurio, y rocuronio, con las dosis publicadas en artículos internacionales. El test de uso frente a látex fue negativo. Se realizan pruebas de provocación oral con metamizol y dexketoprofeno a dosis terapéuticas, negativas. Se realiza *prick* con diazepam (5 mg/ml) el cual es negativo y la prueba intradérmica con diazepam (0,1 mg/ml) es positiva (12 mm), repetida en ambos brazos. Se realizan pruebas intradérmicas con diazepam en 5 controles sanos con resultados negativos. No se realiza provocación controlada con diazepam dada la gravedad de la reacción inicial.

### Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia intraoperatoria por alergia demostrada frente a diazepam, con pruebas negativas frente a otras benzodiazepinas.

Es, además, uno de los pocos casos descritos con pruebas cutáneas positivas frente BDZ en la literatura.

## Síndrome de Kounis y ACV secundarios a shock anafiláctico por quinolonas

M Fernández, LJ Arenas, MJ Gavilán, C Marcos, P Rodríguez, MJ Lorenzo

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Pontevedra

### Objetivos/Introducción

La anafilaxia es una reacción alérgica generalizada, de instauración rápida, grave y potencialmente mortal. Cuando se acompaña de afectación cardiovascular y bajada de la presión arterial, se denomina shock anafiláctico, pudiéndose asociar episodios de vasoespasmo coronario (síndrome de Kounis tipo I/ II) y/o alteraciones neurológicas secundarias a bajo gasto

En adultos, la primera causa de anafilaxia la constituyen los fármacos, siendo los  $\beta$ -lactámicos y las quinolonas los más frecuentemente implicados.

### Material y métodos

Paciente de 52 años, fumadora. Acude a urgencias por sospecha de neumonía atípica. De modo concomitante a infusión IV de levofloxacino (tolerado VO 1 mes antes sin problemas), la paciente presenta episodio brusco de disnea, eritema generalizado e hipotensión.

En el Servicio de Urgencias administran: adrenalina 0,5 sc. hidrocortisona 200 mg iv. dexclorfeniramina 1 ampolla iv. ranitidina 1 amp iv. metoclopramida 1 ampolla IV y salbutamol nebulizado.

Traslado a UCI, presentando cuadro de focalidad neurológica con hemiparesia en MSI (4/5) a nivel proximal, con pérdida de fuerza (1-2/5) a nivel de la mano. Debido a la infección respiratoria se retiran cultivos, se procede a aislamiento respiratorio y se pauta tratamiento con oseltamivir y azitromicina. Se continúa tratamiento con sueroterapia, broncodilatadores, antiH1 y antiH2, corticoides.

### Resultados

ECG ingreso: ritmo sinusal a 106 lpm, descenso ST de V4-V6 y cara inferior. Normal al alta.

Marcadores de daño cardíaco: pico de troponinas de 0,767 ng/mL y CK-MBA masa de 4,6 ng/mL, que posteriormente se normalizaron.

TAC cerebral: hipodensidad corticosubcortical frontal derecha con borramiento de surcos de la convexidad.

Ecodoppler carotídeo: sin alteraciones relevantes.

Rx tórax ingreso: afectación intersticial pulmonar.

Rx tórax al alta: sin patología pleuropulmonar aguda.

Hemocultivos: negativos.

Pruebas cutáneas con levofloxacino: no realizadas por encontrarse en período refractario.

### Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con shock anafiláctico secundario administración de levofloxacino dada la secuencia de eventos, acompañado de síndrome de Kounis tipo I y accidente cerebrovascular hemisférico derecho secundarios a hipoperfusión.

## Shock anafiláctico por sensibilización a la carboximetilcelulosa

R López, I Rodríguez, I Pérez, P Iriarte

Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, A Coruña

### Objetivos/Introducción

La carboximetilcelulosa (CMC), carmelosa o E-466 es un aditivo del que, a pesar de su amplio uso en las industrias farmacéutica, alimentaria y en cosmética, existen pocos casos documentados de reacciones alérgicas. Es por ello, posiblemente, que no se sospeche a priori como agente causal de las reacciones, sobre todo medicamentosas, que llegan a nuestras consultas para valoración.

### Material y métodos

Mujer de 66 años con antecedentes de HTA remitida para estudio por sospecha de alergia a corticoides tras presentar un shock anafiláctico a los 5 minutos de su primer bloqueo epidural realizado con triamcinolona, mepivacaína y bupivacaína. El único contacto previo con corticoides había sido la aplicación tópica bien tolerada de betametasona. Recordó con posterioridad que con las últimas aplicaciones de Viscofresh® 0,5% solución oftálmica (CMC) había presentado episodios inmediatos de prurito intenso y eritema facial.

En el estudio inicial se incluyeron determinaciones seriadas de triptasa sérica, pruebas cutáneas con los medicamentos implicados y otros corticoides.

### Resultados

Triptasa tras la reacción de 22,5 mcg/L y basal de 5,03 mcg/L. Positividad de pruebas cutáneas con dexametasona en ID (0,04 mg/ml), triamcinolona en prick (40 mg/ml) y deflazacort en ID (0,1 mg/ml). Pruebas cutáneas en prick e ID negativas para mepivacaína, bupivacaína, betametasona, metilprednisolona e hidrocortisona (fármacos sin CMC en su composición). La CMC fue positiva en prick (5 mg/ml) e ID (0,005 mg/ml), con 10 controles negativos. El prick con la solución oftálmica (tal cual) también fue positivo.

### Conclusión

Por la experiencia de este caso y basándonos en la literatura médica revisada consideramos que puede ser necesario incluir la CMC en el estudio de las reacciones inmediatas a corticoides.

## Shock anafiláctico y miocardiopatía de Takotsubo por alergia a ácido clavulánico

V Balugo<sup>1</sup>, J Sastre<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Médico residente, FJD, Madrid

<sup>2</sup> Médico jefe, FJD, Madrid

### Objetivos/Introducción

La miocardiopatía de Takotsubo se caracteriza por un movimiento anormal del ápice del ventrículo izquierdo con una apariencia típica en la imagen cardíaca y disfunción sistólica transitoria. Su causa parece estar mediada por efecto simpático exógeno o endógeno (stress).

Mujer de 41 años que ingresa para intervención programada de cierre de ileostomía.

En quirófano, tras profilaxis antibiótica con amoxicilina-clavulánico e inducción anestésica con propofol, fentanilo y bromuro de rocuronio comienza con hipotensión y desaturación y a los pocos minutos presenta parada cardiorrespiratoria.

Inmediatamente se trasladada a la UVI con bomba de noradrenalina y a las horas se objetiva una hipoaquinesia miocárdica, diagnosticándole de miocardiopatía de Takotsubo.

### Material y métodos

En el suero tomado durante la anafilaxia y a los dos meses de ésta se realizó: triptasa sérica, enzimas miocárdicas

y CAP a amoxicilina, penicilina V, ampicilina, penicilina G y cefaclor en shock anafiláctico y tras dos meses de recuperación.

Estudio a los 2 meses de la reacción: prick con látex, prick y prueba intradérmica con amoxicilina, ácido clavulánico (Diater), propofol, fentanilo, y rocuronio (rocuronio y ácido clavulánico también en controles sanos). Provocación oral controlada con amoxicilina.

Test de activación de basófilos (BAT) con rocuronio y ácido clavulánico a concentraciones entre 0,001 y 1 mg/ml comparado con control sano (Basotest ORPEGEN Pharma, Heidelberg, Germany).

### Resultados

En fase aguda triptasa sérica (27,80 µg/l) y enzimas cardíacas (troponina 3,65 ng/ml y ProBNP 5980) y CAPs negativos. Estudio de amoxicilina negativo con buena tolerancia oral. Látex negativo. Pruebas cutáneas con productos usados en la inducción de anestesia negativos. Prick con clavulánico negativo e intradermorreacción positiva (10x9 mm). BAT positivo para clavulánico.

### Conclusión

Describimos un caso de shock anafiláctico por alergia a ácido clavulánico que desarrolla una miocardiopatía de Takotsubo probablemente debida por el exceso de catecolaminas en el tratamiento de rescate.

## Anafilaxia leve por gadolinio (gadopentato de dimeglumina)

DC Brugaletta, M Navarro, P Carrillo

Hospital Comarcal del Noroeste Caravaca de la Cruz, Murcia

### Objetivos/Introducción

Se considera que las sales de gadolinio utilizadas como medio de contraste en los estudios de resonancia magnética presentan un bajo índice de reacciones adversas, y que la frecuencia y gravedad de éstas son mucho menores que las producidas por los medios de contraste yodado. La incidencia global de efectos adversos en EE.UU. y Europa varían se sitúan entre un 1,47% a 0,066%.

### Material y métodos

Mujer de 39 años con antecedente de esclerosis múltiple, remitida por C.E de Neurología por presentar durante resonancia magnética aproximadamente a los 60 min de la administración de contraste con gadolinio (Magnevist®) cuadro de exantema micropapular, generalizado, pruriginoso, asociado a mareos, náuseas, no acudió a urgencias. Desaparición del rash a las 24 horas.

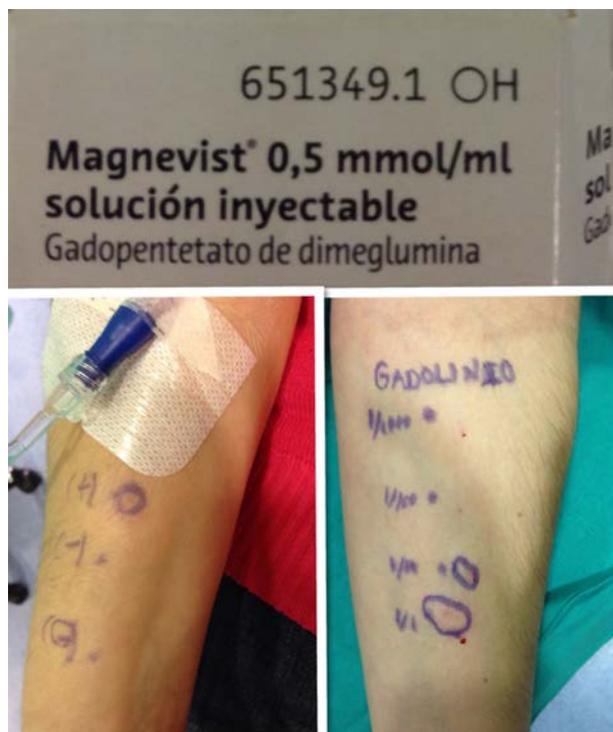


Figura.

**Resultados**

- *Prick test* gadolinio (gadopentato de dimeglumina): negativo.
- Pruebas intradérmicas gadolinio (gadopentato de dimeglumina)
- Dilución 1/1.000: negativa
- Dilución 1/100: negativa.
- **Dilución 1/10: positiva.**
- **Dilución 1:1: positiva.**
- Presento aproximadamente 10 min. Cuadro de malestar general, palidez cutánea, sudoración profusa, mareos.

Hipotensión arterial: 85/62 mmHg, lesiones tipo habón aisladas, pruriginosas. Vómitos en 2 oportunidades. Mejoría tras tratamiento con adrenalina 0,5 cc, Urbason, Polaramine y observación.

**Conclusión**

Se presentan un caso de reacción alérgica tras la administración gadopentato de dimeglumina detectándose la positividad de las pruebas cutáneas intradérmicas, que plantean la posibilidad de una implicación inmunológica IgE mediada en este caso.

**Anafilaxia por gelatina de origen bovino**

MA Aranzabal<sup>1</sup>, JA Navarro<sup>2</sup>, A Joral<sup>2</sup>, MÁ Echenagusia<sup>3</sup>, S Lizarza<sup>2</sup>, EM Lasa<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Organización Sanitaria Integrada Goierri-Alto Urola, Guipúzcoa

<sup>2</sup> Hospital Universitario Donostia, Guipúzcoa

<sup>3</sup> Organización Sanitaria Integrada Bajo Deba, Guipúzcoa

**Objetivos/Introducción**

Las reacciones alérgicas a gelatinas derivadas del cerdo o ternera son raras. La gelatina es un ingrediente que está presente en algunos alimentos procesados, en coloides de gelatina y como estabilizante en algunas vacunas. En la mayoría de las reacciones alérgicas a la gelatina está implicada la vía parenteral, bien como soluciones de gelatina usadas como expansores del plasma o en vacunas que contienen gelatina.

**Material y métodos**

Varón de 65 años, diagnosticado de alergia a carnes de mamíferos por sensibilización al carbohidrato galactosa- $\alpha$ -1,3-galactosa ( $\alpha$ -gal), que tras una prostatectomía total se inicia la administración de *gelafundina* (coloide de gelatina de origen

bovino), presentando inmediatamente, prurito generalizado, malestar general, dificultad para hablar y sensación de muerte. Se objetivan lesiones habonosas en tronco y EE e hipotensión. Es tratado con corticoides, antihistamínicos y adrenalina resolviéndose el cuadro en menos de 30 min.

**Resultados**

Pruebas cutáneas: débil positivas para carne de cordero y de ternera. Negativas para carne de cerdo y de conejo. Positivas en prick e intradermorreacción con la solución de gelatina *gelafundina*.

IgE frente a carne de vaca: 0,15 kU/L y frente a equinococo: 0,74 kU/L. IgE frente a  $\alpha$ -gal >100 kU/L. IgE frente a albúmina sérica bovina, gelatina, carne de cerdo, carne de cordero y carne de conejo: <0,10 KU/L. Triptasa: en el rango de la normalidad. Serología hidatídica: negativa.

**Conclusión**

Presentamos el caso de una anafilaxia por un solución de gelatina de origen bovino en un paciente sensibilizado a  $\alpha$ -gal. Se ha detectado  $\alpha$ -gal en los coloides de gelatina de origen bovino por lo que se aconseja evitar dichos expansores de volumen en pacientes sensibilizados a este oligosacárido.

## Shock anafiláctico por medio de contraste radiológico

MR Lindo, IJ Venegas, VJ Cantó, P González, B Cueva, FJ Fernández

Hospital General Universitario de Alicante, Alicante

### Objetivos/Introducción

Se estima que la incidencia de reacciones de hipersensibilidad inmediata (RHI) a medios de contraste radiológicos (MCR) no iónicos ocurre en el 0,2 a 3% de los pacientes y pueden causar reacciones que amenazan la vida en 0,004 a 0,04% de los casos.

*Objetivo:* presentar un caso clínico de shock anafiláctico por MCR.

### Material y métodos

Varón de 64 años, con antecedente de DM tipo2, VHB positivo, SAHS tratado con CPAP nocturna, que ingresa por fiebre de origen desconocido. Tras recibir iomeprol (Iomeron®) vía intravenosa para realizar TAC abdominopélvico, presenta de forma inmediata eritema generalizado, crisis tónico-clónica y posterior parada cardiorrespiratoria. Se realizan maniobras de RCP requiriendo ingreso en UCI, donde se cursa triptasa sérica, tras mejoría clínica se traslada a planta. Dos años atrás había recibido MCR (desconocido), sin incidencias.

Se realiza estudio alergológico posteriormente (6-8 semanas) con Basotest y pruebas cutáneas a MCR.

### Resultados

*Prick test* a neuroalérgenos: positivo a epitelio de gato y perro, y a Salsola; negativo al resto de neuroalérgenos y látex.

Hemograma y bioquímica: normal.

Triptasa a las 2 horas del inicio del cuadro de anafilaxia: 134 µg/L. Triptasa basal: 6,2 µg/L.

Basotest positivo a iomeprol, negativo a iopramida e iodixanol.

Se realiza prick e ID a concentración 1/1.000 y 1/100 solo con iopramida e iodixanol: negativos. Y no se pudo realizar con iomeprol por falta de consentimiento del paciente.

### Conclusión

Presentamos un caso de reacción anafiláctica muy grave, selectiva a un MCR no iónico (iomeprol), con basotest positivo y con otros MCR en pruebas cutáneas y basotest negativos.

Destacamos la utilidad del basotest, como herramienta diagnóstica *in vitro*, en caso de reacciones graves por MCR que contraindiquen o no se puedan realizar las pruebas cutáneas.

## Hipersensibilidad a gadodiamina

JM De la Borbolla, E Botey, B Navarro, E Alarcón, A Cisteró

Hospital Universitari Quirón Dexeus, UAB, Barcelona

### Objetivos/Introducción

Las reacciones por contrastes utilizados en resonancia magnética (RM) son muy poco frecuentes. En nuestro hospital en el último año se realizaron 16.700 RM y solo se registró una sola reacción a gadolínico. Este tipo de exploraciones en la mayoría de los casos deben repetirse para controles periódicos, por lo que ante un paciente con una historia sugestiva de reacción por este contraste, es necesario confirmarla y buscar alternativas.

### Material y métodos

Mujer de 54 años, con antecedentes familiares directos de cáncer de mama, que en enero de 2014, durante la realización de primer control mediante resonancia magnética (RM), se administra gadodiamina (Omniscan®). Inicia de manera inmediata con prurito generalizado, hiperemia conjuntival, urticaria y vómitos, sin afectación cardiorrespiratoria. Se suspende la RM y se administra dexclorfeniramina y actocortina con mejoría de los síntomas a los 30 min.

### Resultados

Las pruebas cutáneas realizadas a gadodiamina una semana después (prick e Id 1/100) fueron positivas. Se repite al mes, también resultando positiva (12x8 mm) con histamina (9x9 mm) y siendo negativas a gadopentetato y gadoxetato.

Ante la necesidad de la práctica de nuevas RM, se realiza prueba de tolerancia con gadopentetato alcanzando dosis de 12 ml sin incidencias.

### Conclusión

Presentamos una paciente con historia clínica compatible con hipersensibilidad selectiva a gadodiamina, que al igual que otros casos de la literatura, la reacción aparece con la primera administración del contraste, confirmando el diagnóstico con la realización de pruebas cutáneas.

Ante reacciones con estos contrastes es necesario estudiar la tolerancia a otros gadolínicos para futuras exploraciones.

## Anafilaxia por antibióticos betalactámicos: registro de casos

OF Sierra, A Moreno, E Moreno, E Laffond, EM Macías, I Dávila

Servicio de Alergia, Complejo Asistencial Universitario, Salamanca

### Objetivos/Introducción

Los fármacos constituyen la causa más frecuente de anafilaxia en la población adulta. Los antibióticos y los AINE son los agentes más frecuentemente implicados.

El objetivo fue caracterizar una serie de casos con reacciones anafilácticas relacionadas con la administración de beta-lactámicos.

### Material y métodos

El estudio fue un análisis retrospectivo de los casos de anafilaxia asociados con la administración de beta-lactámicos y estudiados en la Consulta de Alergia del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca entre los años 1994 y 2013.

### Resultados

De un total de 2.095 pacientes (>14 años) estudiados por sospecha de alergia a beta-lactámicos, 196 habían presentado un episodio de anafilaxia. El 80,7% de los episodios ocurrieron en pacientes con una edad superior a 30 años y un 42,9% eran mayores de 50 años. La distribución por sexos fue similar (51% varones/49% mujeres). Un 10,7% tenían antecedentes de atopia. Los antibióticos más frecuentemente implicados fueron amoxicilina (39,8%) y amoxicilina-clavulánico (30,6%). El antibiótico fue administrado por vía oral en el 71,4% y el 88,3% de las reacciones ocurrió dentro de la primera hora de la administración. Corticoides y antihistamínicos fueron los medicamentos más empleados y sólo un 21% de los pacientes recibió tratamiento con adrenalina. Una vez realizado el estudio alergológico, se confirmó la hipersensibilidad a antibióticos beta-lactámicos en un 85,2% de los casos. La media de tiempo transcurrido entre la reacción y el estudio fue de  $61,61 \pm 114,517$  meses. El tiempo fue muy inferior en los pacientes con un resultado positivo ( $p < 0,0001$ ).

### Conclusión

La frecuencia de anafilaxia por beta-lactámicos fue similar en ambos sexos. La amoxicilina y la vía oral fueron las más frecuentemente implicadas. Sólo el 21% de los pacientes recibieron tratamiento con adrenalina.

Es importante la evaluación alergológica temprana ya que la probabilidad de encontrar un resultado positivo disminuye a medida que aumenta el tiempo transcurrido entre la reacción y el estudio.

## Shock anafiláctico IgE mediado por cetuximab

J Borrás, I Busquier

Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón, Castellón

### Objetivos/Introducción

El cetuximab es un Ac. monoclonal que se utiliza en el tratamiento del cáncer colorrectal metastático RAS nativo y de células escamosas de cabeza y cuello.

Típicamente las RHS tienen lugar ya en la primera dosis de cetuximab y son IgE mediadas contra un oligosacárido: galactosa- $\alpha$ -1,3-galactosa. Implicadas también en la alergia retardada a carnes rojas.

Durante 2010-2013, se trataron 198 pacientes con cetuximab, presentando 2 de ellos una RHS grave durante la 1ª infusión (1%).

### Material y métodos

Se describen 2 pacientes que presentaron un shock anafiláctico durante su 1º tratamiento con cetuximab. Se confirma la presencia de IgE específica Alfa-gal y en uno la posible relación de ésta con la picadura previa de garrapata. No antecedentes alérgicos. Toleraban carne roja.

### Resultados

*Paciente 1:* P.C. cetuximab: I.D. (0,005 mg/ml): positivas.

IgE Alfa-gal previo a la reacción: 85,3 kU<sub>A</sub>/l.

*Paciente 2:* P.C. cetuximab: I.D. (0,005 mg/ml): positivas.

*Prick test* carnes: positiva carne de ternera.

IgE Alfa-gal: 2,45 kU<sub>A</sub>/l el día de la reacción y 0,00 kU<sub>A</sub>/l en muestra de sangre 7 meses antes, posteriormente y 2-3 meses antes de la reacción sufrió una picadura de garrapata en la axila.

IgE carne de ternera: 0,22 kU<sub>A</sub>/l, cerdo: 0,09 kU<sub>A</sub>/l y cordero: 0,03 kU<sub>A</sub>/l

Triptasa tras la reacción 76,1 mcg/ml, posteriormente 6,1 mcg/ml.

### Conclusión

Hasta nuestro conocimiento no se ha descrito en Europa la relación previa de picadura de garrapata con la seroconversión IgE anti-Alfa-gal y reacción al cetuximab.

A pesar de su baja frecuencia, dada la importancia de las RHS a cetuximab en estos pacientes, debe constar el antecedente de picadura de garrapata tengan o no reacción, la existencia de urticaria/angioedema o anafilaxia no aclarada así como el diagnóstico de alergia retardada a carnes rojas.

En dichos casos si el paciente es candidato a recibir cetuximab se debería remitir previamente al servicio de alergia para su valoración.

## Anafilaxia por ejercicio dependiente de cereales sin sensibilización a gliadina: a propósito de un caso

M Seoane, ME Caralli, S Micozzi, C Morales, M De Barrio, P Rojas

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

### Objetivos/Introducción

La anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de alimentos (FDEIA) y más en concreto la dependiente de trigo (WDEIA), habitualmente por sensibilización a  $\omega$ -gliadina, son entidades cada vez más frecuentes. Se han descrito varios desencadenantes, como la toma de fármacos.

### Material y métodos

Mujer de 38 años, sin antecedentes personales de atopia, que consulta por varios episodios de eritema y habones pruriginosos generalizados, prurito oculonasal, obstrucción nasal, hiperemia conjuntival, sensación de cuerpo extraño faríngeo, disnea y disfagia, náuseas y vómitos y pérdida de conciencia en una ocasión.

Los episodios se relacionaban con la ingesta de diversos alimentos (pan, pizza, pasta, frutos secos, mostaza, legumbres, pescado y gambas, frutas, verduras, leche y huevo) y la realización de actividad física posterior. En 3 ocasiones había tomado ácido-acetilsalicílico (AAS) e ibuprofeno 1 hora antes de los cuadros.

Todos los alimentos implicados fueron tolerados con posterioridad en reposo.

### Resultados

Estudio alérgico: pruebas cutáneas y determinación de IgE específica frente a alimentos y provocación oral controlada (POC) con los fármacos implicados.

Las pruebas cutáneas fueron positivas para harina de trigo, cebada, centeno, ovomucoide y *Anisakis simplex*. Negativas para el resto de alimentos implicados LTP y profilina.

IgE total 238,0 KU/L, IgE específica >100KU/L para trigo, cebada y centeno.

IgE específica negativa para LTP, profilina, rTri-a-19  $\omega$ -5 gliadina. Triptasa basal 5,01 microgramo/L

Se realizó POC con ibuprofeno y AAS que fueron negativas en reposo y tras ejercicio.

Durante la POC con pan + actividad física el paciente desarrolló eritema y prurito palmar con lesiones micropapulares en brazos.

### Conclusión

Presentamos una paciente con anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de trigo sin sensibilización a  $\omega$ -5 gliadina.

La anamnesis y la prueba de esfuerzo fueron esenciales para el diagnóstico.

La negatividad de los biomarcadores como omega, alfa, beta y gamma-gliadina no excluye el diagnóstico de esta entidad.

## Adrenalina: solución y problema

MB de Mateo, ÁM Burgos, MÁ Núñez, E Molero, MJ Morales, D Martí

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid

### Objetivos/Introducción

El síndrome coronario agudo (SCA) es una complicación rara pero conocida de la anafilaxia. La adrenalina favorece la trombosis arterial coronaria por activación plaquetaria y lesión endotelial. Comunicamos un SCA por trombosis asociada a inyección de adrenalina.

### Material y métodos

Varón de 43 años, con diabetes tipo II, que acude a consulta por shock anafiláctico tras ingesta de kiwi y toma de dipirona y dexketoprofeno.

#### Estudio alérgico:

Prueba intraepidérmica a kiwi positiva.

IgE total 211 kU/l, específica Kiwi 1,16 kU/l. Triptasa normal.

Provocación oral controlada (POC) con dexketoprofeno (25 mg): negativa.

Estudio dipirona: PC (-). POC: tolera 125 mg, con 250 mg presenta edema de úvula que mejora a los 15 min de administrar adrenalina. Se traslada a UVI para observación donde administran una dosis adicional de adrenalina, presentando dolor torácico.

ECG: elevación del segmento ST en cara lateral.

Ecocardiograma transtorácico: hipoquinesia de segmentos inferobasal, inferolateral e inferoapical.

Coronariografía: trombo en origen de ramo posterolateral de coronaria derecha, hipoquinesia posterobasal con FEVI normal.

#### Diagnóstico:

SCA asociado a la administración de adrenalina.

Shock anafiláctico en relación con sensibilización a pirazolonas y kiwi.

#### Tratamiento:

Al no producirse compromiso de flujo se optó por tratamiento farmacológico, evolucionando favorablemente.

### Resultados

El SCA puede aparecer en el contexto de la anafilaxia por la acción de mediadores que conducen a vasoespasmo coronario o rotura de placa de ateroma preexistente (S. Kounis) o por administración de agonistas adrenérgicos. En modelos animales se ha demostrado que la infusión de adrenalina favorece la agregación plaquetaria y la lesión endotelial. Este caso ilustra la formación de un trombo en una bifurcación coronaria, territorio particularmente sensible a lesión endotelial por fenómenos reológicos tras taquicardia e hipertensión secundarias a la administración de adrenalina.

### Conclusión

Debemos conocer todos los efectos de los fármacos manejados en la clínica.

Los procedimientos de riesgo deben realizarse en condiciones óptimas de seguridad y contando con equipos multidisciplinares.

## Anafilaxia por albúmina sérica humana IgE mediada y posterior desensibilización

K Zheleva<sup>1</sup>, S Leguísamo<sup>1</sup>, L Grandes<sup>1</sup>, F Pinedo<sup>2</sup>, S Henning<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Virgen de Rocío, Sevilla

<sup>2</sup> Laboratorios Diater, Madrid

### Objetivos/Introducción

La albúmina sérica humana (ASH) es un coloide natural que se obtiene a partir de un pool de plasma de donantes sanos. Las reacciones IgE mediadas descritas son extremadamente raras. Presentamos a una mujer de 72 años, hepatópata cirrótica por VHC con datos de hipertensión portal, estadio Child Pugh B9, que actualmente requiere paracentesis evacuadoras (6-8l) semanales con reposición de ASH (aproximadamente 60 g) desde hace 1 año.

### Material y métodos

La paciente refiere reacción adversa en forma de eritema generalizado y prurito durante la infusión de albúmina. Se atribuyó inicialmente a una reacción inespecífica por lo que se disminuyó la velocidad de infusión y se premedicó a la paciente con antihistamínicos y corticoides presentando a los 5 minutos de la infusión eritema pruriginoso, disnea y sensación de edema faríngeo que precisó administración de adrenalina.

### Resultados

Se realizaron pruebas cutáneas con ASH (0,24 g/ml; dilución 1/10 y 1/100) con resultado positivo, triptasa sérica durante la reacción elevada (53,6 mcg/L), SDS-page (*sodium dodecyl sulfate polyacrilamide gel electrophoresis*) e inmunoblotting en la que se reconoció una banda fijadora de IgE de aproximadamente 65 kDa y test de activación basófilos frente albúmina con resultado negativo. Ante la necesidad de continuar con ASH se procedió con una pauta de desensibilización. Dos diluciones (0,024 g/ml; 0,24 g/ml) doblando velocidades de infusión desde 5 ml/h hasta alcanzar 40 ml/h cada 15 minutos con buena tolerancia.

### Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia por ASH en el que se demuestra mecanismo IgE en la que un procedimiento de desensibilización ha permitido continuar con el tratamiento sustitutivo.

## Shock anafiláctico a estudio

D Pujadas<sup>1</sup>, B Bartolomé<sup>2</sup>, J Negrín<sup>1</sup>, C Rivero<sup>1</sup>, JP Miralles<sup>1</sup>, V Tovar<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro de Patología Alérgica, Illes Balears

<sup>2</sup> R&D, Bial Aristegui, Madrid

### Objetivos/Introducción

Las reacciones al contacto con procesionaria del pino (*Thautopoea pyocampa*) son muy frecuentes, pero reacciones inmunológica en donde se evidencie presencia de IgE específica frente a ésta son muy raras.

### Material y métodos

Presentamos el caso de un varón de 63 años que inmediatamente tras el contacto directo con procesionaria de pino, presentó urticaria generalizada, disnea sibilante, hipotensión y síncope posterior.

### Resultados

*Prick procesionaria (Bial Aristegui)*: positivo.

Hemograma, T4-TSH, ANA, Ac. antiroideos: dentro de los valores normales. Triptasa 3,5

Ya que no existe determinación comercial de IgE específica *in vitro* se procedió a la extracción de suero para estudio.

Valoración de IgE específica: se realizó EAST (*Enzyme Allergo Sorbent Test*) del extracto de procesionaria: 1,7 kU/L; clase 2.

Estudio de la masa molecular de las proteínas fijadoras de IgE específica:

Se realizó SDS-PAGE inmunoblotting en dos condiciones: no reductoras, sin 2-mercaptoetanol, y reductoras, con 2-mercaptoetanol:

- Sin 2-mercaptoetanol: >100 kDa, 66 kDa, 55 kDa, 38 kDa, 20 kDa, 16 kDa, 10 kDa.
- Con 2-mercaptoetanol: 21 kDa, 19 kDa, 16 kDa, 14,5 kDa, doblete 9-10 kDa.

### Conclusión

Presentamos un caso de shock anafiláctico por alergia a procesionaria de pino, donde hemos demostrado presencia de IgE específica frente a ella tanto *in vivo* como *in vitro*.

## Anafilaxia por picadura de garrapata (*Hyalomma marginatum*)

C García<sup>1</sup>, E Gómez<sup>1</sup>, B Bartolomé<sup>2</sup>, M de Rojas<sup>3</sup>, MT Alfaya<sup>1</sup>, Á García Minguillán<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Hospital General Universitario Ciudad Real, Ciudad Real

<sup>2</sup> Dpto I+D. BIAL Industrial y Farmacéutica, S.A., Vizcaya

<sup>3</sup> Dpto. Microbiología y Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, Sevilla

<sup>4</sup> Servicio de Urgencias, Hospital General Universitario Ciudad Real, Ciudad Real

### Objetivos/Introducción

Las garrapatas son artrópodos arácnidos hematófagos que parasitan distintas especies de mamíferos y aves. Con frecuencia son vectores de agentes patógenos para humanos y animales (protozoos, rickettsias, bacterias y virus). Las reacciones locales tóxicas son comunes, pero las reacciones sistémicas mediadas por IgE después de las picaduras de garrapatas duras son raras aunque si hay casos publicados.

Presentamos el caso de un paciente con anafilaxia por picadura de la garrapata *Hyalomma marginatum*.

### Material y métodos

Varón de 52 años, ganadero de profesión. Mientras realizaba tareas de saneamiento de ganado vacuno presenta prurito y eritema generalizado, náuseas seguido de un vómito, disnea, mareo y debilidad generalizada. A su llegada al servicio hospitalario de urgencias, cifras de tensión arterial 103/76, frecuencia cardíaca de 85 latidos por minuto y saturación de oxígeno del 93%. Es tratado con corticoides y antihistamínicos intravenoso y adrenalina subcutánea con buen respuesta y evolución. Durante su estancia en urgencias se retira una garrapata que fue identificada como *Hyalomma marginatum*.

### Resultados

La triptasa sérica extraída en urgencias fue de 17,4 mcg/l y la extraída 24 horas después, 3 mcg/l. Pruebas cutáneas con batería de aeroalérgenos y alimentos estándar, LTP, profilina, látex y *Anisakis*: negativos. Niveles de IgE específica para *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Lepidoglyphus destructor*, gamba y *Anisakis* < 0,35 kU/l.

En el SDS-PAGE Immunoblotting realizado con muestras de garrapatas de *Hyalomma marginatum* se observa fijación de IgE en bandas de masa molecular de aproximadamente 46 kDa, 32 kDa, y 16 kDa.

### Conclusión

Presentamos el caso de un paciente con reacción sistémica IgE-mediada por garrapata *Hyalomma marginatum*. En el inmunoblotting se observan bandas fijadoras de IgE de 46 kDa, 32 kDa, y 16 kDa.

Debemos pensar en las picaduras de garrapata como causa de anafilaxia, en especial en pacientes con alto nivel de exposición como es el caso de nuestro paciente ganadero.

## Activación mastocitaria clonal, ¿cuándo sospecharla?

Y Maghfour, M Alvarado, T Ahmida, JF García, S Porcel, J Hernández

Hospital Virgen de la Montaña, Cáceres

### Objetivos/Introducción

La anafilaxia recurrente puede ser la presentación clínica de una mastocitosis sistémica (MS). Para establecer su sospecha diagnóstica, la Red Española de Mastocitosis ha propuesto un SCORE basado en criterios clínicos y analíticos que ha demostrado un alto valor predictivo positivo en el diagnóstico de activación mastocitaria clonal.

### Material y métodos

Aplicación del SCORE en 4 casos de anafilaxia y confirmación diagnóstica mediante estudio de médula ósea (MO).

- Caso 1: mujer de 49 años diagnosticada de alergia a veneno de Polistes. Presenta cuadro inmediato de mareo con pérdida de consciencia e incontinencia esfinteriana tras picadura de Polistes. Triptasa basal 19 mcg/l. SCORE= 3. Estudio MO: MS.
- Caso 2: mujer de 42 años que tras administración IM de diclofenaco por lumbalgia presenta cuadro inmediato de malestar general, sudoración profusa, angioedema en manos, dificultad respiratoria, pérdida de consciencia y crisis tónico clónicas con cianosis e hipotensión (70/40 mmHg). Triptasa basal 68 mcg/l. SCORE= 5. Estudio MO: MS.
- Caso 3: mujer de 38 años diagnosticada de alergia a betalactámicos. Tras administración de amoxicilina por infección respiratoria presenta de forma inmediata episodio de mareo, eritema generalizado y disnea. Triptasa basal 3,99 mcg/l. SCORE= 2. Estudio MO: MS.
- Caso 4: mujer de 38 años diagnosticada de alergia a rosáceas. Tras ingesta de nectarina presenta cuadro inmediato de dolor abdominal, vómitos y diarrea con dificultad respiratoria, mareo y sensación de muerte inminente. Triptasa basal 23,2 mcg/l. SCORE= 2. Estudio MO: MS.

### Resultados

Presentamos 4 casos de mastocitosis sistémica con manifestación de anafilaxia por distintos alérgenos.

### Conclusión

Debemos pensar en la posibilidad de alteración mastocitaria clonal en aquellos casos de anafilaxia, aunque se haya identificado un alérgeno responsable. Este SCORE puede ser una herramienta interesante para sospechar clonalidad, sobre todo en aquellos casos en los que no existan lesiones cutáneas asociadas y la triptasa basal sea normal.

## A propósito de un caso de anafilaxia... ¿multifactorial?

S Martínez, L De las Vecillas, A Gómez, V Montecchiani, S Duque, F Rodríguez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

### Objetivos/Introducción

Presentamos un caso de un paciente con una reacción anafiláctica en la cual puede estar implicados distintos agentes etiológicos.

### Material y métodos

Paciente que tras 3-4 horas aproximadamente de la ingesta de una torta de harina casera de trigo y maíz, presentó angioedema facial, prurito palmo-plantar, mal estado general y disnea. Acudió a urgencias recibiendo tratamiento con adrenalina nebulizada, antihistamínicos y corticoides, remitiendo la sintomatología. Se encontraba en tratamiento crónico con naproxeno. Ha tolerado trigo y otros cereales.

### Resultados

P. cutáneas: *D. Farinae* (5x5 mm), cebada (4x4 mm), avena (3x3 mm)

IgE total: 101 IU/ml

IgE específica: *D. Farinae* 0,17 KUA/L, *D. pteronyssinus* 0,14 KU<sub>A</sub>/L, Der p1 0,02 KU<sub>A</sub>/L, Der p2 0,01 KU<sub>A</sub>/L, maíz 4,65 KU<sub>A</sub>/L, avena 2,25 KU<sub>A</sub>/L, harina de trigo 0,42 KU<sub>A</sub>/L y Tri a19 0 KU<sub>A</sub>/L.

Triptasa 3,47 micro/L.

Prueba cutánea con naproxeno: negativa.

Test de exposición oral con celecoxib: buena tolerancia.

No se realiza provocaciones orales del resto de los compuestos implicados por la severidad del cuadro.

### Conclusión

Estamos ante un cuadro de anafilaxia, entre los cuales pueden concurrir varios factores: sensibilización al maíz, al *D. Farinae* (parasitación de la harina) coincidente con la administración crónica de naproxeno.

## Síndrome de Kounis de etiología alimentaria

A Abdullah<sup>1</sup>, JO Pérez<sup>1</sup>, R Hernández<sup>1</sup>, G Tapia<sup>1</sup>, F Pineda<sup>2</sup>, CJ Senent<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Asociación Para la Investigación Alergológica Virgen del Valle (AINALVIVA), Toledo

<sup>2</sup> Laboratorios Diater, Madrid

### Objetivos/Introducción

El síndrome de Kounis fue descrito como la aparición simultánea de eventos coronarios agudos y reacciones alérgicas anafilácticas o anafilactoides. Se ha descrito en relación con picaduras de insectos, ingesta de fármacos y alimentos, exposiciones ambientales y condiciones médicas varias. Se han descrito 3 tipos de síndrome de Kounis, el tipo 1 debido a vasoespasmos en arterias previamente sanas, tipo 2 debido a vasoespasmos y ruptura de una placa ateromatosa en arterias con aterosclerosis y tipo 3 debido a reestenosis de stent coronario. Presentamos el caso de un síndrome de Kounis por ingesta de avellanas en un varón con antecedentes de tabaquismo y cardiopatía isquémica (enfermedad severa de dos vasos, la coronaria derecha (CD) distal y la descendente anterior (DA) media con stent en ambas).

### Material y métodos

Se realizó un electrocardiograma, flebotomía, radiografía de tórax y cateterismo coronario. Estudio alérgico: IgE total, pruebas cutáneas a frutos secos, IgE específica a frutos secos e IgE a recombinantes de avellana (Cor a 1, Cor a 8, Cor a 9 y Cor a 14), IgE a 2s albúminas de otros frutos secos (rJug r 1, rAra h2, y rAna o 3) y medición de triptasa basal.

### Resultados

Cateterismo: progresión de la enfermedad en la CD media y estenosis intrastent en la DA. IgE total 554 KU/l, pruebas cutáneas a frutos secos positiva a avellana (10x11 mm). IgE específica a frutos secos: avellana 20,6 KU/l y nuez 11,6 KU/l. IgE negativas a Cor a 1, Cor a 8 y Cor a 9 y positiva a Cor a 14 (15,9 kU/L), rJug r 1 (6,03 kU/L) y rAna o 3 (0,4 kU/L), todas ellas 2s albúminas.

### Conclusión

Presentamos un caso de síndrome de Kounis tipo 2-3 de etiología alimentaria por ingesta de avellana, en el que el paciente presenta una sensibilización a la 2s albúmina Cor a 14 de avellana.

## Biológicos

### Omalizumab en urticaria vasculitis

B Ameiro, G Zambrano, C Pinto, P Tornero, ML Baeza

Servicio de Alergia, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

#### Objetivos/Introducción

Cada vez más estudios confirman la eficacia de omalizumab en urticarias autoinmunes o no autoinmunes, refractarias al tratamiento convencional. Sin embargo hay pocos estudios en pacientes con urticaria-vasculitis.

#### Material y métodos

Mujer de 55 años. En agosto-2013 comenzó con prurito y pápulas eritematosas atípicas, de formas geográficas, muy bien delimitados, que persistían individualmente 5-6 días y remitían progresivamente dejando un halo purpúrico con lesión hiperpigmentada residual. Ocasionalmente se asociaban cuadros de angioedema (pabellones auriculares, manos y/o cuello). Los síntomas sólo respondían a altas dosis de corticoides orales (CO). En 2 ocasiones, al disminuir la dosis de CO, presentó un pico febril y malestar general, que precisó asistencia urgente, objetivándose leucocitosis (neutrofilia), cediendo con CO.

#### Resultados

Hemograma, bioquímica, IgE específica *Equinococcus*, autoanticuerpos (antitiroideos, antinucleares, antifosfolípidos, anti-mieloperoxidasa y anti-membrana basal glomerular), niveles de complemento (C3, C4, C1), parásitos en heces, serologías (VIH, VHC, VHB, CMV, EBV, *Echinococcus*), crioglobulinas y marcadores tumorales fueron todos negativos o normales.

IgE total: 485 KU/L e IgE específica para *Anisakis simplex*: 61 KU/L.

Proteinograma (fracción alfa1 y 2: 7,5% y 14,7%).

Reactantes de fase aguda: PCR 2 mg/dL (0-0,8) y haptoglobina 245 mg/dL (27-139).

Biopsia cutánea: marcado edema en dermis, depósitos de mucina intersticial, denso infiltrado inflamatorio disperso perivascular superficial y profundo (linfocitos, eosinófilos y neutrófilos) compatible con urticaria-vasculitis.

*Estudio de extensión*: TAC toraco-abdomino-pélvico sin alteraciones.

Por falta de respuesta a dosis altas de antihistamínicos antiH1, antiH2 y antileucotrienos y posteriormente de dapsona, se inició omalizumab 300 mg/15 días, espaciando la dosis hasta 300 mg/4 semanas, con la que se mantiene desde hace tres meses. Desde el primer día de tratamiento la paciente está libre de síntomas, logrando suspender los CO.

#### Conclusión

Presentamos un caso de urticaria-vasculitis con excelente respuesta a tratamiento con omalizumab. Mejoró su calidad de vida y evitó el uso de CO.

### Urticaria crónica espontánea. Descripción de nuestros pacientes y seguimiento del tratamiento con omalizumab

MD de las Marinas<sup>1</sup>, C Martorell<sup>1</sup>, P Gimeno<sup>2</sup>, MJ Vidorreta<sup>1</sup>, JC Cerdá<sup>1</sup>, A Martorell<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia

<sup>2</sup> Departamento de Salud Valencia-Hospital General, Valencia

#### Objetivos/Introducción

La urticaria crónica espontánea (URC) con frecuencia se manifiesta con evolución estacionaria a pesar del tratamiento propuesto. Según Alergológica 2005, afecta al 11% de nuestros pacientes, con preferencia adultos del sexo femenino.

#### Material y métodos

Estudio retrospectivo de los nuevos casos que acudieron a la consulta de Alergología de nuestra Unidad desde junio de 2012. Describimos el perfil de los pacientes incluidos, estudios complementarios realizados, distribución según el tratamiento indicado, y evolución del grupo de pacientes controlados con omalizumab.

#### Resultados

Desde junio de 2012 a abril de 2014, hemos visitado 5527 nuevos pacientes, de los cuales 700 (12,66%) consultaron por urticaria y/o angioedema crónicos: 457 mujeres (65,28%) y 243 hombres (34,71%), con media de edad de 40,8 años. Un 12% reconocieron AINE intolerancia, y un 15% componente físico y/o dermatografismo sintomático. Se demostró fondo atópico en un 36% de los pacientes, sensibilización a *Anisakis* en un 5,64% y diversas alteraciones analíticas de escasa relevancia clínica hasta en un 17,43%.

El 47,17% de los pacientes sigue medicación a demanda; 30,75% una dosis de antihistamínico diario; 9,74% doble-triple dosis; 2,05% cuádruple dosis; 4,61% asocian montelukast. Un 45% tomaron algún ciclo de corticoterapia oral, y dos pacientes la requieren mantenida.

Se ha indicado tratamiento con omalizumab en 12 pacientes (3 varones y 9 mujeres): 8 con urticaria crónica, y 4 con urticaria y angioedema; la dosis inicial fue 300 mgr para nueve pacientes y 150 mgr para tres. Se ha suspendido el tratamiento en dos pacientes: uno por ineficaz y en otro por mejoría clínica que persiste. Los intentos de reducir la dosis y/o prolongar el intervalo han resultado parcialmente ineficaces.

#### Conclusión

La URC afecta a un 12,66% de nuestros pacientes, requiriendo medicación continuada para su control más de la mitad (52,83%).

El tratamiento con omalizumab en la URC refractaria es una opción terapéutica acertada para la mayoría.

## Omalizumab en angioedema idiopático no-histaminérgico

J Azofra, MC Díaz

Hospital Universitario Central de Asturias, Asturias

### Objetivos/Introducción

El angioedema recurrente es una entidad frecuente en nuestra especialidad. A menudo es idiopático. Se inicia el tratamiento con antihistamínicos. En ausencia de respuesta, nos enfrentamos con el diagnóstico de angioedema idiopático no-histaminérgico. En él se describen respuestas con ácido tranexámico. En ocasiones este fármaco está contraindicado, o bien presenta efectos secundarios, o no se obtiene la respuesta esperada. Describimos tres pacientes con este proceso y respuesta excepcional a omalizumab.

### Material y métodos

3 varones, con 49, 53 y 57 años. Angioedemas idiopáticos recurrentes, frecuentes, desde hacía 7, 6 y 3 años. Sin respuesta a antihistamínicos. Un paciente no obtuvo mejoría con tranexámico, otro presentó con el mismo, elevación de enzimas hepáticas y en el último estaba contraindicado por ACV.

### Resultados

- Paciente 1. Hace 1,5 años inició omalizumab, 150 mgr/mes, con remisión total a los pocos días. A los 3 meses se pautó 75 mgr/mes, realizando en total un año, permaneciendo libre de molestias. A los 3 meses de suspenderlo recurrió, reiniciando 75 mgr/mes, quedando de nuevo asintomático a los días.
- Paciente 2. Hace 2 años inició omalizumab, 150 mgr/mes, quedando libre en las primeras semanas. A los 6 meses pasó a 75 mgr/mes, con igual evolución. Se retiró al año, volviendo con los episodios al mes, reiniciándose 150 mgr/mes, permaneciendo de nuevo asintomático en el último año.
- Paciente 3. Hace 2 años inició omalizumab, 150 mgr/mes, con remisión a los pocos días. En 4 meses se redujo a 75 mgr/mes. Retirado al año, recidiva en un mes. Reiniciado con 150 mgr/mes, se encuentra libre con 75 mgr/mes.

### Conclusión

Reseñar la respuesta a omalizumab en 3 casos de angioedema idiopático no-histaminérgico, con remisión completa e inmediata tras la primera dosis del fármaco. Todos recidivaron en menos de tres meses de suspenderlo al año de su inicio. La dosis de 75 mgr/mes ha sido suficiente.

## Tratamiento concomitante de omalizumab y ustekinumab en una paciente

C Díaz

HUCA, Asturias

### Objetivos/Introducción

No se han descrito pacientes tratados con omalizumab asociados a otros tratamientos biológicos. El hecho de que la diana del omalizumab sea muy específica junto con un efecto restringido a los fenómenos en los que participa la IgE nos permite, al menos teóricamente, un amplio margen de seguridad. Sin embargo, en la práctica clínica, no hay evidencia de las posibles interacciones con otros productos biológicos.

Describimos la evolución e incidencias en una paciente tratada simultáneamente con omalizumab (antiIgE) y ustekinumab (inhibidor de las IL12 e IL13) dos tratamientos biológicos para resolver un doble problema cutáneo: dermatitis atópica (DA) y psoriasis severa.

### Material y métodos

Mujer, 28 años, psoriasis severa desde los 12 años sin respuesta a tratamientos habituales (corticoides, metrotexate y PUVA); dermatología inició tratamiento con Stelara, en 2011. Dosis de 45 g sc cada 3 meses cuando acude a nuestra Consulta en febrero de 2012. Con la utilización de ustekinumab el uso de corticoides, inmunosupresores e incluso PUVA debe utilizarse con mucha cautela. DA severa diagnosticada en dermatología.

*Exploración:* grandes placas en antebrazos. En escote, tórax, párpados y MMII lesiones menos extensas. Intensa hiperqueratosis.

*Diagnóstico:* se descartó alergia alimentaria. Rinitis persistente moderada. Asma persistente moderada parcialmente controlada. Alergia a ácaros.

IgE sérica >5.000KU/L. Se inicia omalizumab a dosis de 600 mg sc cada 2 semanas.

### Resultados

Al tercer mes se produjo una remisión rápida y progresiva de las lesiones cutáneas hasta su desaparición. A los 6 meses pasamos a pauta mensual, tratamiento que se ha mantenido hasta la actualidad (total 24 meses). Mejoría más tardía de la rinitis y del asma.

Sin cambios evolutivos de la psoriasis durante el tratamiento.

Ningún efecto secundario.

### Conclusión

Presentamos una paciente con DA severa y psoriasis severa que ha recibido dos tratamientos biológicos (omalizumab y ustekinumab) durante 24 meses con buena tolerancia, sin efectos secundarios y muy buena respuesta clínica.

## Omalizumab en el tratamiento de la urticaria crónica espontánea. Nuestra experiencia

G Soto, MP Flores, M Torrecillas, MT Palomeque, N Martínez, MT Asensio

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete

### Objetivos/Introducción

Determinar las características de los pacientes con urticaria crónica espontánea (UCE) en tratamiento con omalizumab (OMZ) en la Sección de Alergología del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

### Material y métodos

Se recogieron los datos de todos los pacientes con UCE en tratamiento con OMZ de nuestra sección.

### Resultados

11 pacientes, entre 21 y 65 años de edad, con una media de 42,7 años. De ellos 4 eran del sexo masculino y 7 femeninos.

Del total, 3 de ellos además tenían asma extrínseca, 2 rinitis alérgicas y 2 dermatitis de contacto.

La media de la IgE previa al inicio de OMZ fue de 296,7 KU/L.

Tabla.

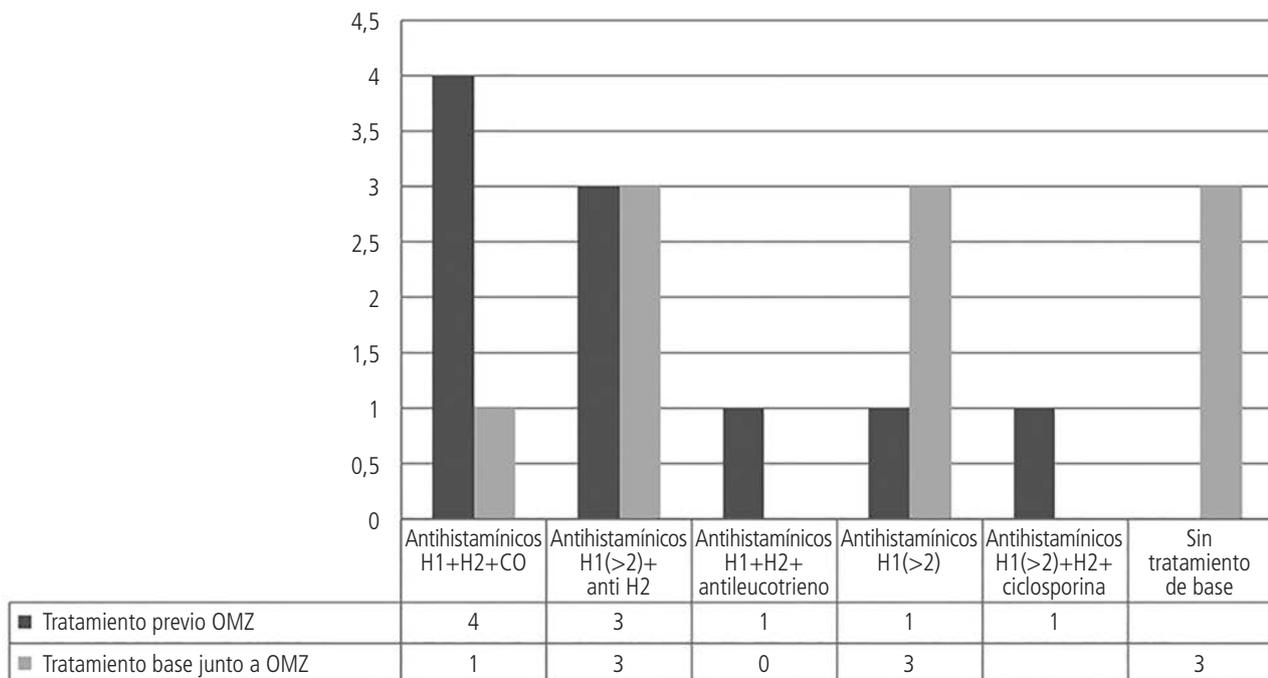
Dosis de inicio de omalizumab					
150 mg/ 15 días	150 mg/ mes	225 mg/ 15 días	300 mg/ 15 días	375 mg/ mes	600 mg/ 15 días
2	4	1	2	2	1

20,4 meses fue la media del tiempo de tratamiento con OMZ.

6 pacientes se encuentran asintomáticos con escaso tratamiento de base (antihistamínicos) más el OMZ, 3 solo con OMZ y 1 precisa aun corticoides orales. A 1 paciente se le retiró tras 6 meses de tratamiento quedando asintomática (Tabla).

### Conclusión

- La mayoría de los pacientes con UCE en tratamiento con OMZ eran del sexo femenino.
- El 55% de los pacientes se encuentran asintomáticos con antihistamínicos además de OMZ.
- El 27% se encuentra solamente con OMZ. 1 paciente se le ha suspendido por mejoría clínica.
- El 36% de los pacientes precisaban corticoides orales previos a OMZ, actualmente solo el 9%, por lo que es una terapia útil en el tratamiento de la UCE refractaria al tratamiento habitual.



\*CO: Corticoides orales.

Figura.

## Eficacia del omalizumab en pacientes con asma severa/de difícil control

R Casas, L Victorio, J Meseguer, I Sánchez-Guerrero, P López, JD López

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

### Objetivos/Introducción

Omalizumab (Xolair®) es un anticuerpo monoclonal humanizado anti-IgE y es el único preparado biológico comercializado que ha demostrado ser eficaz en el tratamiento del asma severo/de control difícil. El objetivo es valorar su eficacia en nuestros pacientes con este tipo de asma.

### Material y métodos

**Población:** 26 pacientes con asma severa tratados con omalizumab entre 2007 y 2014. Edad: 21-73 años. Sexo: 6 hombres (edad media: 49) y 20 mujeres (edad media: 52,3). Duración del tratamiento: 6-72 meses.

En todos se determinó: *Prick test*/IgE específica a neoalérgenos habituales, IgE total, marcadores de inflamación eosinofílica (ECP, eosinófilos en esputo y sangre, óxido nítrico exhalado), espirometría basal y tras broncodilatador, Rx/TACAR tórax, cuestionarios de calidad de vida (Mini-AQLQ/Escala AQLQ).

### Resultados

- Todos los pacientes presentaron al menos un marcador de inflamación eosinofílica.
- *No respondieron:* 6 pacientes (23%) con asma alérgica (IgE total media: 375 kU/L). 4 tenían FEV<sub>1</sub><80%. Rx/TACAR: Atelectasias laminares (1) y nódulo pulmonar solitario benigno (1).
- *Respuesta favorable:* 18 pacientes (69,2%), 13 con asma alérgica (IgE total media: 355 kU/L) y 5 con asma no alérgica (IgE total media: 250 kU/L). 8 tenían FEV<sub>1</sub><80%. Rx/TACAR: fibrosis apical (1), bronquiolitis (1), bronquiectasias y enfisema subpleural (1).
- 3 de 5 pacientes (60%) suprimieron los corticoides orales.
- Reducción del número de agudizaciones en todos.
- 44,4% suprimió (4)/redujo (4) corticoides inhalados.
- 64,2% redujo/suprimió medicación de rescate.
- Mejora calidad de vida en todos.
- 50% pacientes con FEV<sub>1</sub><80% mejoraron FEV<sub>1</sub> significativamente (≥13%).
- Negativización/reducción *prick test* en todos.
- 2 pacientes abandonaron.

### Conclusión

- Omalizumab ha sido eficaz en el 70% de nuestros pacientes.
- No observamos diferencias en la respuesta entre asma alérgica y no alérgica.
- Desconocemos los marcadores que predicen una respuesta positiva o negativa.

## Protocolo de seguimiento en el tratamiento del asma grave en tratamiento con omalizumab

JA Fonseca, A Burgos, TM De Vicente, AM Montoro, MÁ Nuñez, MB De Mateo

Hospital Central de la Defensa, Madrid

### Objetivos/Introducción

El asma grave constituye un reto diario en su abordaje terapéutico y seguimiento. El omalizumab es un anticuerpo monoclonal anti IgE que ha demostrado eficacia en el manejo del asma persistente grave, la respuesta terapéutica pico con omalizumab se alcanza entre 12 a 16 semanas de tratamiento, el incremento en su utilización nos plantea la necesidad de elaborar un protocolo de seguimiento en su uso más allá de las 16 semanas de tratamiento.

### Material y métodos

Presentamos un proyecto unificado de seguimiento en pacientes con asma grave en tratamiento con omalizumab en los Servicio de Alergología y Neumología del Hospital Central de la Defensa “Gómez Ulla” de Madrid. Para ello hemos diseñado una ficha recopilando parámetros espirométrico, analíticos, cuestionario de calidad de vida y control del asma (ACQ/ACT), evaluación global y efectividad del tratamiento (GETE), exacerbaciones y uso de corticoides sistémicos.

### Resultados

El protocolo está constituido por una ficha donde se registra en su encabezado los datos generales del paciente, número de historia clínica, nombre, sexo, edad, peso, diagnóstico, IgE total basal, ECP. Luego se continúa con la evaluación inicial donde se recogen datos de función pulmonar FEV<sub>1</sub>, AQLQ, ACQ/ACT, GETE, medicación actual, ciclos de corticoides oral en el último año, número de exacerbaciones en el último año, número de hospitalizaciones y consultas a urgencias. Tras el inicio terapéutico se evaluará la respuesta terapéutica a las 4, 16, 32 y 52 semanas.

### Conclusión

La utilización de omalizumab en el asma grave constituye una alternativa cada vez más utilizada en nuestro medio.

La evaluación terapéutica es indispensable para el correcto seguimiento del paciente en tratamiento con omalizumab.

## Respuesta espectacular a omalizumab en una paciente con fibrosis quística

C Díaz

HUCA, Asturias

### Objetivos/Introducción

Describir la respuesta espectacular a omalizumab en una paciente con fibrosis quística del adulto, poliposis nasosinusal. Dada la severa afectación de su calidad de vida tanto en parámetros espirométricos como clínicos, (estando la paciente en lista de espera para trasplante pulmonar) se decidió intentar antiIgE como tratamiento de uso compasivo (fuera de indicaciones en ficha técnica) para su poliposis nasosinusal extensa y no controlada.

### Material y métodos

Paciente de 48 años con diagnóstico de FQ (mutación AI507), poliposis nasosinusal extensa e hipersensibilidad a AINE. Función pulmonar crítica con VEMS menor del 50%, remitida a alergología por rinitis no controlada. TC a

aeroalérgenos negativos. IgE sérica 251KU/L, IgE específica negativo *Pteronisinus*, *Lolium*, *Alternaria* y *Aspergillus*. Poliposis nasosinusal extensa no controlada con corticoide tópico, con ensanchamiento de la base nasal. Causante de empeoramiento importante de la ya mala calidad de la paciente. Se inicia antiIgE (omalizumab) como tratamiento de uso compasivo.

Realizamos seguimiento a los 2, 5, 10 y 12 meses.

### Resultados

Se observa una mejoría progresiva en todos y cada uno de los parámetros valorados (Tabla).

*Efectos adversos*: ganancia ponderal, malestar general las 48 horas tras cada dosis, mantenido inalterable hasta la actualidad.

### Conclusión

Presentamos la respuesta extraordinaria al omalizumab en una paciente, no atópica, con FQ, poliposis nasosinusal e hipersensibilidad a AINE (probable EREA). La mejoría en los parámetros espirométricos ha permitido retrasar la necesidad de trasplante pulmonar y mejorar de forma espectacular la calidad de vida de la paciente.

Tabla.

	Basal	2 meses	5 meses	10 meses	12 meses	Actual Abril 2014
FVC	2.300 (78%)	2.800 (59%)	2.740 (91%)	2.770 (93%)	2.870 (83%)	2.730 (92%)
VEMS	1.100 (42%)	1.500 (59%)	1.530 (59%)	1.780 (69%)	1.810 (67%)	1.710 (67%)
VEMS/FVC	47%	54%	56%	64%	63%	63%
Peso (Kg)	56	58	58	62	62	63,5
EVA	3	5	8	8	8	8
POLIPOS	No control	Control parcial	Control	Control	Control	Control parcial

Abreviatura: EVA: escala visual analógica de calidad de vida.

## Nuestra experiencia con omalizumab en el tratamiento del asma de difícil control

MP Flores, G Soto, A Peña, MT Palomeque, M Torrecillas, P Prieto

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete

### Objetivos/Introducción

Determinar las características del paciente con asma bronquial en tratamiento con omalizumab (OMZ) en la Sección

de Alergología del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

### Material y métodos

Se recogieron los datos de todos los pacientes asmáticos en tratamiento con OMZ de nuestra sección.

### Resultados

Había un total de 21 pacientes, entre 19 y 64 años de edad, con una media de 44,2 años. De ellos 6 eran del sexo masculino y 15 femeninos. 6 pacientes eran fumadores, 13 no fumadores y 2 exfumadores.

Tabla.

Otras patologías alérgicas	Intolerancia AINE	Alimentos	Dermatitis de contacto	<i>Anisakis</i>	Látex
	7	3	2	1	1

Del total, el 33% (7) presentaban tríada ASA.

Tabla.

Espirometría previa	Patrón obstructivo *PBD +	Patrón obstructivo PBD -	Patrón mixto	Normal
	14	5	1	1

\*Prueba broncodilatadora.

La media del FEV<sub>1</sub> previo al tratamiento con OMZ fue de 69,80 %. Índice de Tiffeneau: 64,19%.

La media de la IgE total fue de 272,55 KU/L.

Tabla.

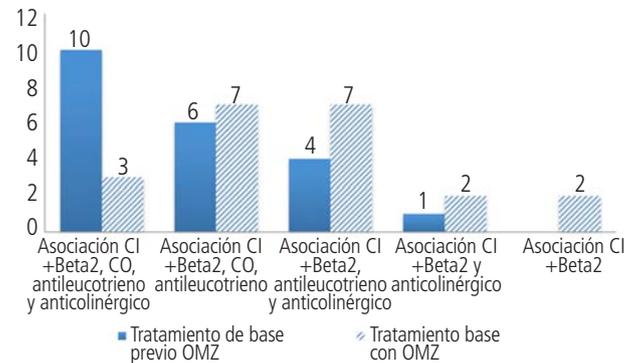
Dosis de inicio de OMZ	150 mg/mes	225 mg/mes	300 mg/mes	300 mg/15 días	375 mg/15 días
	8	2	6	3	2

La media del tiempo de tratamiento es de 30,15 meses (rango 4-60 meses).

Tabla.

Tiempo de tratamiento	Menos de 12 meses	12-24	24-36	Mayor de 36 meses
	2	2	10	7

Del total, 16 precisaban corticoides orales más asociación de corticoides inhalados a altas dosis y antileucotrienos con o sin anticolinérgicos, antes de comenzar con OMZ.



\*CO: corticoides orales; CI: corticoides inhalados.

Figura.

### Conclusión

- La mayoría de los pacientes con asma de control difícil en tratamiento con OMZ eran del sexo femenino.
- El 66,6% tenían una espirometría con patrón obstructivo más PBD positiva.
- El 76% de los pacientes precisaban corticoides orales previos a OMZ, actualmente solo el 47%, por lo que es una terapia muy útil, en nuestra experiencia, para evitar a largo plazo los efectos secundarios de los corticoides orales.

## Diferentes respuestas a un mismo fármaco: omalizumab

E Moreno, B Ruiz, R Candón, AM Burgos, LA González

Hospital La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real

### Objetivos/Introducción

Describir los diferentes perfiles de respuesta en aquellos pacientes que reciben tratamiento con omalizumab en nuestro servicio.

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado derivado del ADN recombinante que se une selectivamente a la inmunoglobulina IgE humana (IgE) reduciendo la cantidad de IgE libre necesaria para desencadenar la cascada alérgica.

### Material y métodos

Seguimos a 14 pacientes en tratamiento con omalizumab por: asma bronquial extrínseca (4 pacientes), asma bronquial intrínseca (5), asma bronquial de perfil mixto (3), urticaria crónica idiopática (1), dermatitis atópica severa (1). Se valoró el nivel de IgE total, el patrón espirométrico, la necesidad y control con tratamiento sintomático, la frecuencia de reagudizaciones y la respuesta tras recibir tratamiento con omalizumab.

### Resultados

De los 5 pacientes con asma bronquial intrínseca, 2 mejoraron tanto clínica como espirométricamente (tras 24 y 13 meses en tratamiento con omalizumab). IgE total media de 340 UI/mL.

3 de los pacientes con asma bronquial extrínseca redujeron su tratamiento sintomático mejorando la espirometría y minimizando el número de exacerbaciones y uso de corticoide oral. IgE total media de 716 UI/mL.

2 de los 3 pacientes asmáticos con perfil mixto respondieron favorablemente al tratamiento.

El paciente con urticaria se mantiene asintomático sin utilizar tratamiento alguno (aun teniendo niveles de IgE total de 12,6 UI/mL. Respuesta nula en la paciente con dermatitis atópica (IgE total de 1.973 UI/mL).

### Conclusión

Omalizumab es una herramienta terapéutica que nos ayuda en el seguimiento de nuestros pacientes asmáticos de mal control. Parece más eficaz en el asma extrínseca que en la intrínseca (aunque su papel inmunomodulador podría ser importante a la hora de reducir las exacerbaciones independientemente de los valores de IgE total). Ha sido eficaz en la urticaria crónica idiopática sin haber tenido resultados favorables en la dermatitis atópica.

## Omalizumab en asma grave estacional: nuestra experiencia

CL Cañada, B Saenz de San Pedro, MA Muñoz, JL Anguita

Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén

### Objetivos/Introducción

Presentamos el caso de un varón de 26 años con asma grave persistente estacional no controlada por sensibilización a polen de olivo, con IgE específica frente a *Olea* > 100 UIa/mL, que recibió tratamiento concomitante con omalizumab, como uso compasivo, durante las 3 últimas primaveras (2011-2013). Previa a la administración de omalizumab, durante la estación polínica precisaba altas dosis de corticoides inhalados/sistémicos, SABA a diario, múltiples visitas a urgencias, absentismo laboral, presencia frecuente de asma nocturna y espirometría estacional con un claro patrón obstructivo y FEV<sub>1</sub> < 60% del valor teórico.

### Material y métodos

La administración de omalizumab se realizó durante 24 semanas: 16 pre-estacionales (enero-abril) y 8 co-estacionales (mayo y junio).

Evaluación de la respuesta al tratamiento por:

- Espirometría.
- ACT (test de control de asma).
- Diario de síntomas y medicación.
- Medición diaria del nivel de polen de olivo.

### Resultados

Las espirometrías (mayo y junio), durante las 3 primaveras estudiadas, fueron normales.

Resultados de ACT siempre con valores  $\geq 20$  (asma bien o totalmente controlada).

Tratamiento concomitante con montelukast 10 mg y salmeterol/fluticasona 100/1.000 a 50/500 mcg/día, sin precisar medicación de rescate o solo en días puntuales en el año 2013.

Sintomatología bronquial leve, sin asistencia a urgencias ni asma nocturno ni absentismo laboral.

Concentraciones de polen de olivo:

- Primavera 2011: pico: 7.598 granos/m<sup>3</sup>; total: 59,064 granos/m<sup>3</sup>.
- Primavera 2012: pico: 2.110 granos/m<sup>3</sup>; total: 23.377 granos/m<sup>3</sup>.
- Primavera 2013: pico: 18,660 granos/m<sup>3</sup> (récord histórico); total: 130,825 granos/m<sup>3</sup>.

### Conclusión

- La utilización de omalizumab pre y coestacionalmente, ha dado resultados muy satisfactorios.
- Podemos concluir que la utilización de omalizumab en el tratamiento de asma grave estacional en zonas de alta exposición alérgica, garantiza su control según nuestra experiencia.

## Neumonía eosinofílica crónica y asma persistente grave

A Álvarez<sup>1</sup>, E Phillips<sup>1</sup>, D Romero<sup>2</sup>, J Domínguez<sup>1</sup>, P Barranco<sup>1</sup>, S Quirce<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

<sup>2</sup> Servicio Neumología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

### Objetivos/Introducción

La neumonía eosinofílica crónica (NEC) es una patología infrecuente en la que el 75% de los pacientes presentan asma en algún momento. Su diagnóstico se basa en la presencia de infiltrados pulmonares difusos con broncograma aéreo, especialmente de localización periférica, eosinofilia en lavado broncoalveolar (BAL) mayor del 40% (o periférica mayor de 1.000/mm<sup>3</sup>), presencia de síntomas respiratorios durante al menos 2-4 semanas y ausencia de otras causas de eosinofilia pulmonar.

### Material y métodos

Presentamos dos casos de NEC en dos pacientes con asma grave persistente alérgica no controlada con mala respuesta al omalizumab.

### Resultados

El primer caso es una mujer de 38 años de edad, con sensibilización a epitelios, que tras 4 meses en tratamiento con omalizumab se suspende por mala respuesta. Durante una exacerbación ingresa en neumología para completar estudio. En la analítica destaca la presencia de 4.500/mm<sup>3</sup> eosinófilos, en TACAR se objetivan infiltrados bilaterales periféricos, en BAL presenta más de un 25% de eosinófilos y la anatomía patológica muestra un infiltrado inflamatorio eosinofílico de predominio bronquial. Recibió tratamiento con corticoides, desapareciendo los infiltrados y con control de la clínica respiratoria.

El segundo caso se trata de una mujer de 47 años, con sensibilización a epitelios, que tras 1 año en tratamiento con omalizumab se suspende por mala respuesta. Durante una reagudización presenta abundantes infiltrados en radiografía de tórax y en la analítica destacan 6500/mm<sup>3</sup> eosinófilos. Se ingresa en neumología y se realiza fibrobroncoscopia observándose más de 25% de eosinófilos en BAL. Se trató con corticoides desapareciendo los infiltrados pero con persistencia de la clínica. Posteriormente se realiza biopsia pulmonar por toracotomía que muestra lesiones residuales compatibles con NEC.

En ambos casos se descartaron otras causas de eosinofilia pulmonar.

### Conclusión

Ante la presencia de asma grave persistente alérgica con mala respuesta a omalizumab se debería descartar una NEC asociada.

## Caso de asma de control difícil tratado con omalizumab

A Martínez, E Fernández, PR Cardona, JC Miralles, AI Escudero, A Carbonell

Sección de Alergología, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia

### Objetivos/Introducción

Varón de 60 años remitido por asma bronquial intrínseca córtico-dependiente de 10 años de evolución. Antecedentes de DM, dislipemia, un ingreso por neumonía y poliposis nasosinusal intervenida en 4 ocasiones. Situación basal de disnea de moderados esfuerzos y sibilancias a diario, a pesar de tratamiento con salmeterol/fluticasona 50/500, bromuro de tiotropio, montelukast 10 mg y prednisona 5 mg/día. Dos o tres reagudizaciones anuales precisando aumento de esteroides. Rinitis perenne de 12 años de evolución que trata con fluticasona nasal.

### Material y métodos

Exploraciones complementarias: pruebas cutáneas con neuroalérgenos negativas. IgE total 865. IgE específica para hongos negativa. Hemograma: 16.700 leucocitos (7,4%-1.235-eosinófilos). FENO 44 ppb. Espirometría: patrón obstructivo (FEV<sub>1</sub> 1,61-54%)

Se inicia tratamiento con omalizumab (Xolair®), consiguiendo una reducción progresiva de esteroides orales, con suspensión total a los 5 meses. Precisa ciclos cortos en reagudizaciones de clínica nasal. Buen control del asma con el resto de su tratamiento. Mejoría del FEV<sub>1</sub>: 2,41-64%.

### Resultados

*Evolución:* tras 19 meses con omalizumab comienza de forma brusca con parestesias y dolor neuropático en miembros inferiores (MMII), sobre todo izquierdo, y parestesias en MSI, ingresando en medicina interna para estudio.

*Exploración física:* paresia para flexo-extensión del pie izquierdo, arreflexia aquilea bilateral, hipoestesia en calcetín en MII e hiperalgia en zona externa de MID.

Entre las exploraciones complementarias destacan: analítica con 30.000 leucocitos (21.000 eosinófilos), VSG 48 y p-ANCA 221. Electromiograma: polineuropatía axonal sensitivo-motora, con afectación distal de MMII más que de superiores, parcheada, de grado moderado-severo, en estadio agudo de evolución.

Ante el resultado de las pruebas, los antecedentes y la mononeuritis múltiple, es diagnosticado de síndrome de Churg-Strauss, iniciándose tratamiento con corticoides a dosis altas e inmunosupresores. Actualmente bien controlado únicamente con dosis bajas de esteroides.

### Conclusión

Presentamos un caso de vasculitis de Churg-Strauss que se manifestó tras la suspensión de corticoides orales al iniciar tratamiento con omalizumab.

## Eficacia del omalizumab en el tratamiento de la urticaria crónica refractaria

R Casas, L Victorio, J Meseguer, I Sánchez-Guerrero, P López, JD López

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

### Objetivos/Introducción

El omalizumab (Xolair®) ha demostrado ser eficaz como tercera línea de tratamiento en pacientes con urticaria crónica (UC) que no responden a altas dosis de antihistamínicos H1, H2 y antileucotrienos. Se desconoce el mecanismo exacto de acción.

El objetivo es evaluar con la escala UAS7 (*weekly Urticaria Activity Score*) el grado de control antes y después del inicio del tratamiento con omalizumab.

### Material y métodos

- Población: 4 pacientes con UC ordinaria tratados con omalizumab entre 2011-2014.
- Comorbilidad: rinitis y asma (2 pacientes), exacerbación por AINE (1), hipotiroidismo (1), urticaria física: colinérgica (1), inmediata por presión (2).
- Edad: 31-56. Sexo: 3 mujeres (edad media: 38), 1 hombre (56 años).
- Dosis de inicio omalizumab: 300 mg/4 semanas.
- Duración de tratamiento con omalizumab: 3 años (1), 1 año (2), 6 meses (1), 3 meses (1).
- Puntuación escala UAS7 previo omalizumab: 35/semana todos (máximo: 42/semana).
- En todos se realizó: bioquímica, hemograma, proteinograma, reactantes de fase aguda, triptasa sérica, hormonas tiroideas, ANOES, crioglobulinas, Ac. antitiroideos, estudio de complemento, inmunoglobulinas, prick test/IgE específica a neumalérgenos habituales, látex, áscaris, Anisakis y *Equinococcus*, test del aliento para *H. pylori*.

### Resultados

- Pruebas cutáneas positivas: pólenes (2), epitelio de gato y *Alternaria* (1).
- Test del aliento positivo (1).
- Resto de parámetros normales.
- UAS7 de 0/semana en 3 pacientes desde la 1ª semana tras la primera dosis de omalizumab. En otro paciente un UAS7 de 0/semana se alcanzó tras la 3ª dosis.
- Un abandono por gestación reapareciendo la urticaria en la quinta semana de embarazo.
- Se mantienen controlados con omalizumab a demanda (1), cada 8 semanas (1), cada 4 semanas (1).

### Conclusión

- Omalizumab ha sido eficaz según la escala UAS7, en el 100% de nuestros pacientes con UC refractaria.
- Muy poca necesidad de medicación concomitante (antihistamínicos H1).

## Experiencia con omalizumab en 55 pacientes con asma alérgica grave no controlada

JJ Liñana<sup>1</sup>, LÁ Navarro<sup>1</sup>, I Martínez<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sección de Alergia, Hospital Lluís Alcanyis, Xàtiva, Valencia

<sup>2</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Lluís Alcanyis, Xàtiva, Valencia

### Objetivos/Introducción

El omalizumab se ha demostrado efectivo como tratamiento adyuvante en el asma alérgico grave mediado por IgE no controlado con el tratamiento convencional. Presentamos nuestra experiencia en pacientes tratados con omalizumab con el objetivo de evaluar los datos demográficos, cambios clínicos, control de síntomas y cambios en la función pulmonar tras el tratamiento.

### Material y métodos

Se llevó a cabo una revisión de la historia clínica de 55 pacientes asmáticos (asma alérgico grave no controlado) tratados durante los últimos 6 años con omalizumab, valorando datos demográficos, número de exacerbaciones durante el año anterior al inicio del tratamiento y durante el año siguiente a dicho tratamiento, número de ingresos hospitalarios el año anterior y el siguiente, cambios en la función pulmonar y seguridad del tratamiento.

### Resultados

La edad variaba de 17 a 80 años (media 54), sexo: 38 mujeres (69%) y 17 varones (31%); el número de exacerbaciones durante el año anterior al inicio del tratamiento variaba entre 2 y 11 (media de 5,07) y el año posterior entre 0 y 4 (media de 2,03); la media de ingresos hospitalarios durante el año anterior fue de 5 y el año posterior fue de 0; los valores de FEV<sub>1</sub> variaban entre 52,8% y 72,7% (media de 60,20%) el año anterior frente a 55,3% a 75,1% (media 66,08%) tras un año de tratamiento. El fármaco se mostró bien tolerado, solo 1 paciente aquejó cefalea el día de la administración del fármaco y otro síndrome gripal (3,4%) no presentando incidencias el resto de pacientes.

### Conclusión

- Omalizumab mejoró los datos de función pulmonar en los pacientes tratados, así como redujo el número de exacerbaciones e ingresos hospitalarios.
- El fármaco fue bien tolerado y no se detectaron efectos adversos graves.

## Enfermería

### Pruebas cutáneas en el diagnóstico de alergia a medicamentos tras una reacción adversa a deflazacort

L Cejas, M Antón, C Andreu

Hospital del Vinalopó, Alicante

#### Objetivos/Introducción

Presentamos el caso de una paciente con antecedentes de dermatitis de contacto, que presenta a los 30 minutos de tomar deflazacort 30 mg por erupción facial y cuello, empeoramiento de las lesiones acompañado de edema local.

Describimos las pruebas realizadas por enfermería en diagnóstico de alergia a medicamentos corticoesteroides.

#### Material y métodos

Realización de pruebas cutáneas intraepidérmicas e intradérmicas con diversos corticoesteroides, así como pruebas epicutáneas con lectura a las 48 y 96 horas con batería estándar True-test 3 y batería de corticoides de laboratorios Martí-Tor.

#### Resultados

Las pruebas intraepidérmicas e intradérmicas realizadas en superficie volar del antebrazo con lectura inmediata fueron negativas para todos los corticoides probados. Las pruebas intradérmicas con lectura tardía a las 48 horas fueron positivas para triamcinolona, budesonida y metilprednisolona.

Las pruebas epicutáneas parcheadas en espalda fueron positivas para mezcla de fragancias, budesonida, hidrocortisona 17-butilato, amcinonida y triamcinolona.

#### Conclusión

Las pruebas cutáneas de lectura inmediata no demostraron sensibilización alérgica; se ha precisado la realización de pruebas cutáneas con lectura tardía para demostrar la sensibilización alérgica frente a los corticoesteroides.

El resultado de las pruebas demuestra la existencia de reactividad cruzada entre los corticoides del grupo B y D2 de la clasificación de Coopman.

## Síndromes de reactividad cruzada con alimentos

C Moreno, MÀ Llusà, P Duocastella, L Ferré, C Gómez, S Nevo

Althaia Xarxa assistencial i Universitaria de Manresa, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona

#### Objetivos/Introducción

La reactividad cruzada (RC) consiste en el reconocimiento de distintos antígenos, de orígenes diversos, por un mismo anticuerpo IgE. La base de la RC reside en la existencia de antígenos comunes denominados panalérgenos. Hay factores que influyen en la repercusión clínica de la sensibilización a distintos panalérgenos dependiendo de varias características: termolabilidad, localización del alérgeno (piel/pulpa), resistencia gástrica, etc.

Describir el patrón clínico de presentación más habitual según la sensibilización a dos panalérgenos: LTP (proteína de transferencia de lípidos) o profilina, a partir de la revisión de dos casos clínicos.

#### Material y métodos

- Caso 1: varón de 45 años. Síntomas compatibles con rinitis/conjuntivitis alérgica y paroxismos de tos los meses de primavera. Presenta prurito orofaríngeo con frutos secos, sandía, melón y plátano. Niega síntomas sistémicos tras ingesta de alimentos. *Prick test* a aeroalérgenos positivo frente polen de gramíneas, Artemisia y Parietaria. Profilina positiva, LTP y polcalcina negativa.
- Caso 2: niña de 2 años. Anafilaxia tras la ingesta de zumo de melocotón. No refiere sintomatología respiratoria. *Prick test* positivo a LTP, frutos secos, espárrago, judías verdes, cereza, ciruela, fresa, piel de manzana y melocotón. Tolerancia a los que está sensibilizada excepto melocotón. *Prick* aeroalérgenos negativos. Profilina y polcalcina negativas.

#### Resultados

Presentamos dos casos clínicos con sensibilización a panalérgenos y cuadros clínicos diferentes tras la ingesta de alimentos. El paciente 1 está sensibilizado a profilina siendo ésta la responsable de la sensibilización a múltiples pólenes y del desarrollo del síndrome de alergia oral con alimentos vegetales (como clínica más habitual en estos pacientes). En el caso 2 existe una sensibilización a LTP sin patología respiratoria, asociándose este patrón más frecuentemente a reacciones alimentarias más graves (sistémicas o anafilácticas).

#### Conclusión

El uso de panalérgenos es fundamental para la interpretación de las pruebas cutáneas y entender la RC entre alimentos, alimentos y/o neumoalérgenos filogenéticamente distantes. En todos los casos de alergia alimentaria es importante investigar sobre la existencia de cofactores que pudieran favorecer reacción.

## Grupo focal como método de valoración cualitativa en salud

E Gracia, M Romero, N Martí, M Alsina, L Vives, S Rietti

UDAM, Hospital Moisés Broggi, Sant Joan Despi, Barcelona

### Objetivos/Introducción

Comparar los datos extraídos de un cuestionario de calidad asistencial establecido en nuestra unidad frente a una entrevista grupal.

### Material y métodos

Se seleccionaron de forma aleatoria 20 cuestionarios de calidad asistencial establecidos en nuestra unidad (de los 480 suministrados en el período de un año) para compararlos con 2 sesiones de grupos focales compuesto por 10 usuarios que acudieron a nuestras consultas en el mismo período.

El grupo focal consiste en escoger un grupo representativo, que permita obtener variedad de opiniones, al que se les realiza una entrevista grupal con preguntas similares a las del cuestionario establecido para conocer el grado de satisfacción en las diferentes áreas del servicio (medicina, enfermería, administración, instalaciones,...).

### Resultados

En los grupos focales se obtiene una puntuación comparable a la valoración global obtenida en los cuestionarios, con el valor añadido de poder obtener mayor información subjetiva por parte del usuario.

### Conclusión

El grupo focal constituye una opción adecuada para valorar la satisfacción del usuario en el campo de la salud. Sin embargo, no es una opción fácil, requiere entrenamiento y una buena dosis de tolerancia para reconducir temas ya que se trabaja de manera dinámica y abierta. Por el contrario hemos observado que la presión del grupo puede coartar a algunos participantes y además los resultados obtenidos no tienen representatividad estadística.

## Inducción de tolerancia oral específica en alérgicos a proteína de huevo y leche. Labor de enfermería

MP Calonge, M Herrera, Á Santos, JD Díaz, D Moral

Hospital La Mancha Centro, Ciudad Real

### Objetivos/Introducción

Actualmente debido al riesgo de ingestión accidental de alimentos enmascarados se está llevando a cabo la desensibilización a leche y huevo en niños. El equipo de enfermería trabaja directamente con el paciente durante todo el proceso.

### Material y métodos

El trabajo que se realiza desde las salas de pruebas de nuestro Servicio de Alergología, se encuentra organizado y gestionado directamente por las enfermeras responsables de la misma.

- Durante todo el tiempo que dura el proceso la labor de la enfermería es la siguiente:
  - Recepción del paciente y sus padres.
  - Extracción y gestión de muestras de sangre.
  - Realización de pruebas cutáneas.
  - Pequeño cuestionario sobre el estado de salud general, reacciones durante la semana y medicación empleada.
  - Toma de constantes.
  - Preparación de la dilución alérgeno/alimento necesaria.
  - Administración de la dosis pautada por el alergólogo.
  - Control y vigilancia de síntomas y objetivación de los mismos.
  - Aviso al facultativo en caso de reacción.
  - Administración y preparación de la medicación necesaria en caso de reacción.
  - Entrega y recogida de hojas de registro mensuales.
  - Resolución de dudas.
  - Gestión de próximas visitas.

### Conclusión

La labor del personal de enfermería es servir de nexo de unión entre el paciente y el facultativo, así como prestar los cuidados directos a los individuos sometidos a desensibilización con leche y/o huevo.

El DUE responsable de la sala de pruebas es el encargado del trato directo con el paciente y el primer contacto del usuario con el equipo de Alergología durante las semanas que dura el tratamiento. Son estos los profesionales encargados de derivar las atenciones y cuidados hacia el resto de profesionales del equipo en caso de ser necesario.

## Los profesionales de enfermería de la consulta de alergia te ayudan a mejorar tu vida

M Herrera, Á Santos, MP Calonge, JD Díaz, D Moral

Hospital La Mancha Centro, Ciudad Real

### Objetivos/Introducción

Son muchas las familias que ven alterados sus hábitos y convivencia al presentar alguno de sus miembros alguna alergia alimentaria.

Hemos querido centrar el caso en un paciente que se trató en nuestra consulta desde los 6 a los 11 años.

### Material y métodos

Paciente varón, que acude a la consulta con 6 años por presentar episodios de angioedema en los primeros meses de vida tras la ingesta de huevo, retirándose todos los alimentos que lo contienen. Además tras comprobar IgE positiva en sangre se retiran también de la dieta: moluscos, crustáceos, sepia, pulpo, legumbres, cacahuete, fresa, melón y melocotón.

Al cumplir el niño los 10 años iniciamos las provocaciones orales con los alimentos implicados, previas pruebas cutáneas con extractos comerciales, prick, prick, test de frotamiento y test mucosos correspondientes. Siendo las mismas tan solo positivas para huevo.

### Resultados

El paciente tolera todos los alimentos excluidos hasta ese momento de la dieta, en una primera provocación oral:

- Lentejas.
- Garbanzos.
- Judía blanca.
- Almeja.
- Gamba.
- Sepia.
- Pulpo.
- Cacahuete.
- Melón.
- Fresa.
- Melocotón.

En el caso del huevo, fue necesario someterlo a tratamiento de desensibilización con clara pasteurizada, durante 9 semanas, con un resultado también positivo para nuestro paciente.

### Conclusión

Gracias a la creación del servicio de Alergología, muchos pacientes, en su mayoría niños, que sufren grandes restricciones alimentarias, han logrado tener una alimentación libre y con la aportación de nutrientes, vitaminas y minerales necesarios para su desarrollo, mejorando tanto su salud física como psicológica, eliminando el lastre que supone la etiqueta de alergia alimentaria.

Los niños y sus familias son los grandes beneficiarios del trabajo que se realiza por los profesionales de enfermería, permitiendo mejorar hábitos de vida y la convivencia de toda la familia.

## La edad sí importa

Á Santos, JD Díaz, M Herrera, MP Calonge, D Moral

Hospital La Mancha Centro, Ciudad Real

### Objetivos/Introducción

Comparamos la evolución de dos pacientes que inician tratamiento desensibilización con leche en diferentes etapas de su desarrollo.

### Material y métodos

- *Paciente 1*: edad actual 16 años, desde la introducción de leche de continuación tras 1 año con leche materna, aparecen síntomas de eritema peribucal, urticaria y sensación disnéica con sibilantes. No presenta cuadros de anafilaxia. Tolerancia leche de soja. Pruebas cutáneas positivas para batería comercial de leche. IGE leche vaca 55,6 U/ML, caseína 67,7 U/ML, alfa lactoalbúmina 2,96 U/ML, beta lactoglobulina 3,44 U/ML, leche cabra y oveja >100 U/ML.
- *Paciente 2*: edad actual 7 años, desde la introducción de leche adaptada con 4 meses presenta lesiones eritematosas peribucales y generalizadas e incluso anafilaxia puntual. Pruebas cutáneas positivas para batería comercial de leche. IGE leche vaca 95,7 U/ML, caseína 28,6 U/ML, alfa lactoalbúmina 41,5 U/ML, beta lactoglobulina 45,4 U/ML, leche cabra y oveja >100 U/ML.

Ambos pacientes inician tratamiento con omalizumab 2 meses antes del inicio de desensibilización (administrado mensualmente), manteniéndose el fármaco simultáneo a la SOTI durante 4 meses más.

### Resultados

- *Paciente 1*: tras 27 semanas (no realiza el tratamiento de forma consecutiva), tolera en domicilio 150 ml de leche. Se intenta tolerancia hasta 200 ml, pero refiere dolor abdominal al tomarlo en casa. Se administran 2 dosis más de omalizumab para favorecer la tolerancia. Finalmente abandona y vuelve a dieta exenta de leche
- *Paciente 2*: tras 19 semanas, tolera 200 ml de leche y posteriormente dieta libre.

### Conclusión

La edad es un factor muy influyente en el éxito de una desensibilización. La adolescencia ha supuesto para una de las pacientes un obstáculo para lograr el éxito del tratamiento.

Es una gran ventaja comenzar la SOTI en edades tempranas para lograr una mejora de la calidad de vida optimizando tiempo y costes de manera significativa al ser imprescindible la implicación del paciente.

## Como afecta la inmunoterapia oral con alimentos en la calidad de vida del paciente

MM Guillen, RM Soley

Unidad de Alergia Pediátrica, Hospital Universitario Materno-Infantil Vall d'Hebron Barcelona, Barcelona

### Objetivos/Introducción

Valorar la calidad de vida del paciente sometido a protocolo de inmunoterapia oral a alimentos (ITO) de leche o huevo.

### Material y métodos

Siempre hemos valorado la calidad de vida de la familia de forma global cuando se hace un tratamiento de inmunoterapia oral a leche/huevo; pero ¿nos hemos planteado cómo afecta directamente a la calidad de vida del paciente?

Hemos realizado un cuestionario de calidad de vida con varias preguntas para los pacientes que terminaron la pauta de ITO leche:

- ¿Os gusta la leche o preferís el yogurt?
- ¿La tomáis cada día? Qué cantidad?
- ¿Estáis contentos de haber hecho el tratamiento?
- ¿Volverías a realizar el tratamiento?

Y otro cuestionario para la ITO a huevo:

- ¿Os gusta el huevo (tortilla)?
- ¿Cuántos huevos enteros tomáis a la semana? ¿Y cocinados de qué forma? (fritos, tortilla, revueltos)
- ¿Estáis contentos de haber hecho el tratamiento?
- ¿Volverías a realizar el tratamiento?

### Resultados

Todos los pacientes encuestados están contentos de haber efectuado el tratamiento, excepto dos pacientes con ITO a leche, que no les gusta el sabor de la leche y para ellos supone un esfuerzo y una situación de estrés que hace que sientan que su calidad de vida no solo no ha mejorado sino que para ellos ha empeorado.

### Conclusión

Antes de comenzar el tratamiento hay que valorar todos los pros y contras, si durante la ITO se presentan muchas incidencias, plantearse si compensa seguir con ella.

## ¿Anafilaxia, me conoces?

MJ Domingo, MA Alegre, M Armengol

Hospital de Terrassa, Barcelona

### Objetivos/Introducción

El incremento de la prevalencia de las enfermedades alérgicas ha hecho que una reacción alérgica especialmente grave que incluso puede amenazar la vida como es la anafilaxia sea cada vez más frecuente. Las causas de anafilaxia más habituales son los alimentos, los medicamentos y las picadas de himenópteros. La asistencia realizada en los diferentes servicios de consultas externas (CCEE), endoscopias y Unidad de Hospital de Día de nuestro centro, la utilización de fármacos para técnicas diagnósticas o tratamientos médicos, ocasionalmente puede provocar reacciones anafilácticas.

Nos planteamos:

- Valorar el nivel de conocimiento sobre la anafilaxia que tiene el personal sanitario de la CCEE, Endoscopias y Hospital de Día.
- Informar y difundir los protocolos de actuación frente a una reacción anafiláctica.

### Material y métodos

Estudio transversal descriptivo, realizado sobre una base de 44 profesionales de CCEE. Utilizamos un cuestionario de 12 preguntas cerradas.

Recopilamos protocolos, analizando los puntos en que se basaban.

Sesión formativa para el personal sanitario.

### Resultados

Los datos obtenidos derivados del cuestionario indican que el grado de conocimiento sobre la anafilaxia es bueno.

### Conclusión

A pesar que el nivel de conocimientos era bueno, la sesión formativa fue muy positiva ya que pudimos unificar y consensuar criterios, a la vez que se debatieron las dudas que quedaban.

Pudimos difundir el protocolo de actuación hecho por la Unidad de Alergia.

## Atención integral del paciente alérgico

JA Huertas, R García, C De Leyva

Alergología, Hospital Civil, Málaga

### Objetivos/Introducción

*Introducción:* Los pacientes alérgicos tienen unas características complejas que precisan de unas valoraciones específicas para proporcionarles unos cuidados concretos.

Por lo que es necesario implementar unos conocimientos enfermeros determinados, surgiendo así la necesidad de elaborar y unificar unas pautas de actuación para su correcta atención integral.

*Objetivos:* Asegurar un correcto abordaje de las necesidades para conseguir la atención integral del paciente.

Unificar las acciones enfermeras estableciendo pautas de actuación donde mejorar la calidad y eficacia de los cuidados prestados y lograr la atención adecuada, desde una perspectiva integral e individualizada.

Disminuir las alteraciones producidas en las actividades de la vida diaria de los pacientes, que se asocian a este tipo de afecciones alérgicas.

### Material y métodos

Con una revisión bibliográfica de las necesidades y cuidados de los pacientes alérgicos y las aportaciones de nuestra experiencia profesional en la unidad, trabajamos para unificar criterios sobre los cuidados ofrecidos al paciente.

Establecimos unas pautas de cuidados estandarizados y tras estudiar estos criterios elaboramos un póster.

### Resultados

Obtener una valoración adecuada del paciente de Alergología con el fin de ofrecer unos cuidados enfermeros de calidad.

### Conclusión

Los planes de cuidados estandarizados nos dan las respuestas a las necesidades de los pacientes alérgicos, sin olvidar que también requieren de unos cuidados individualizados para obtener la mejor calidad asistencial.

## Prueba de repicadura controlada intrahospitalaria. Manejo en el Hospital de Día de Alergia

A Rivero, MD Díaz, E Andrés, MJ Ruiz, MT Alfaya, C García

Hospital General Ciudad Real, Ciudad Real

### Objetivos/Introducción

La prueba de repicadura controlada intrahospitalaria es una prueba laboriosa y no exenta de riesgos que requiere una participación activa de la enfermería de alergia.

Exponemos nuestra experiencia en el manejo de esta técnica.

### Material y métodos

En 2013 hemos realizado 6 repicaduras controladas intrahospitalarias, 5 con *Polistes* y 1 con *Apis*, en pacientes alérgicos tratados con inmunoterapia.

Realizamos anestesia con CO<sub>2</sub> y mutilación de los insectos en una sala aislada cercana al Hospital de Día de alergia. Los pacientes firman un consentimiento informado. Se canaliza vía IV y se toman las constantes.

La prueba de repicadura se realiza en el antebrazo opuesto a la canalización. Se monitoriza al paciente y el tamaño de la reacción a los 15, 30, 60 y 120 min.

### Resultados

Nuestros pacientes presentaron reacciones locales, pero ninguno presentó reacción sistémica.

La satisfacción de los pacientes con esta prueba es muy alta ya que les proporciona seguridad en su vida diaria.

### Conclusión

La prueba de repicadura controlada intrahospitalaria puede realizarse de una forma protocolizada y segura en el Hospital de Día de Alergia y requiere una importante participación de la enfermería.

## Manejo de la alergia digestiva infantil en el Hospital de Día de Alergia

MJ Ruiz, E Andrés, MD Díaz, A Rivero, MT Alfaya, R García  
Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real

### Objetivos/Introducción

La patología alérgica gastrointestinal en niños es una reacción poco frecuente que requiere una detección y manejo precoz ya que puede producir deshidratación e hipotensión de una forma rápida.

Exponemos nuestra experiencia en el manejo de niños con alergia gastrointestinal en el Hospital de Día de Alergia.

### Material y métodos

- Caso 1: niña de 8 años que una hora después de la última dosis de provocación oral con atún presenta dolor abdominal, diarrea líquida, vómitos incoercibles, mareo y decaimiento. Se objetiva TA 80/60.
- Caso 2: niña de 4 años de edad que dos horas después de la última dosis de amoxicilina presenta vómitos incoercibles, con mareo y decaimiento. No se detecta TA, taquicardia a 140 lpm.

### Resultados

En ambos casos los signos de palidez, decaimiento y somnolencia hacen sospechar una deshidratación con hipotensión asociada que requiere canalización urgente de vía IV, rehidratación con fluidoterapia, corticoterapia y adrenalina intramuscular.

La canalización intravenosa en niños hipotensos requiere especial pericia.

A diferencia de las reacciones alérgicas inmediatas mediadas por IgE, la patología alérgica gastrointestinal es muy retardada, por lo que el período de observación debe ser superior a 2 horas y puede precisar ingreso hospitalario para observación.

### Conclusión

La patología alérgica gastrointestinal tiene unas características clínicas diferentes a las reacciones alérgicas inmediatas, requieren un periodo de observación mayor y precisan una actuación urgente y eficaz por parte de enfermería.

## Paciente en tratamiento con anticuerpo monoclonal (omalizumab). Caso clínico

M Pardilla, MJ Muñoz, MC Fernández, E González,  
A Losada

Hospital Infanta Cristina, Madrid

### Objetivos/Introducción

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica que se acompaña de un incremento de la respuesta de las vías aéreas o hiperrespuesta bronquial que produce episodios recurrentes de tos, sibilancias, opresión torácica y disnea. El omalizumab, es un anticuerpo monoclonal de administración hospitalaria, que al unirse específicamente a la IgE circulante, evita su unión a receptores específicos previniendo la activación de la cascada alérgica, siendo la única alternativa terapéutica disponible para el tratamiento del asma alérgica grave persistente en pacientes no controlados con el uso de terapia convencional. A continuación exponemos un caso práctico de una paciente de 22 años en tratamiento con omalizumab.

#### Objetivos:

- Cumplimentación de registro en formato papel para valorar evolución.
- Mejorar calidad de vida y morbilidad asociada a la enfermedad, reduciendo el uso de inhaladores y medicación asociada.

### Material y métodos

Paciente de 22 años con asma grave en tratamiento con omalizumab, según IgE y peso, por lo que se decide realizar registro para valorar la evolución de la paciente durante dicho tratamiento. Este registro consta de estos ítems que se cumplimentan mensualmente tras la administración de la medicación:

- Nombre, apellidos y NHC.
- Dosis de omalizumab: 300 mg.
- Lugar de administración, para rotación de puntos de punción.
- Fecha de administración.
- Valores de FENO y espirometría.
- Presentación de reacción, dicha paciente no ha presentado ninguna reacción durante el tratamiento.
- Intervalo de administración de forma mensual.

### Resultados

- Mejoría clínica importante a los seis meses de iniciar tratamiento, mejorando valores de espirometría y sin precisar medicación de rescate.
- Retirada de corticoides inhalados a los 12 meses.
- Buena tolerancia a la actividad física.

### Conclusión

- Omalizumab mejora la calidad de vida, la función pulmonar y reduce el uso de medicación.

## Mantenimiento de los viales de las vacunas

MJ Vidorreta, MÁ Clausí

CHGU de Valencia, Valencia

### Objetivos/Introducción

El objetivo de este artículo es establecer unas pautas generales para el buen mantenimiento de las vacunas de la IT, ya que han de durar varios meses y son manipuladas por diferentes profesionales.

### Material y métodos

Se realizó una encuesta entre diferentes laboratorios con las preguntas siguientes: ¿Cuántos pinchazos pueden darse a los viales manteniendo su esterilidad? ¿Es necesario desinfectar el vial cada vez? ¿Por qué se utilizan viales multiusos? ¿De qué material están fabricados los tapones de los viales? ¿Qué otras agujas se pueden usar? ¿La entrada de aire dentro del vial puede causar su contaminación?

### Resultados

Para evitar la contaminación y mantener los viales en buen estado es necesario seguir las pautas siguientes: utilizar siempre el material suministrado por el laboratorio; no manipular el vial; no tapar después de quitar el precinto; desinfectar con alcohol sólo si ha sido contaminado; no introducir aire dentro; y guardarlo siempre en su caja.

### Conclusión

Para preservar su esterilidad, los tapones de goma de los viales están preparados para más punturas de las previstas en su dosificación. Las agujas de pequeño calibre preservan el sellado del tapón. Una vez desprecintado el vial y ante la imposibilidad de volver a taparlo, debe mantenerse dentro de su caja. No se debe introducir aire dentro del vial. El alcohol siempre actúa como desinfectante.

## Inmunoterapia 2

### ¿Inmunoterapia con mezclas de familias diferentes de pólenes?

J Subiza, V Rodríguez, C Barjau, P González, J Kilimajer

Clínica Subiza, Madrid

### Objetivos/Introducción

Las vacunas alergénicas en pacientes polínicos monosensibilizados usando una sola fuente de alérgenos y a concentraciones suficientemente altas, es eficaz. Por el contrario en polisensibilizados usando mezclas diluidas de múltiples fuentes diferentes de alérgenos, no lo es. Ello plantea un problema para la inmunoterapia de los pacientes con polinosis del centro y sur de España, que en más del 80% están polisensibilizados. Presentamos 4 casos de pacientes tratados con mezclas de pólenes diferentes, pero a concentraciones altas.

### Material y métodos

Se seleccionaron de forma randomizada y retrospectivamente 4 pacientes de nuestra Unidad de Inmunoterapia que hubieran finalizado un curso de 3 años de inmunoterapia con Clustoid Forte, mezcla de (*Cupressus arizonica* 10.000 UT/mL o *Platanus hispanica* 10.000 UT/mL más *Trisetum paniceum* - *Dactylis glomerata* 30.000 UT/mL), Lab. Inmunotek, Madrid y que hubieran cumplimentado correctamente, durante los 3 años de vacunación, nuestra cartilla electrónica de síntomas Alercon, instaladas previamente en sus smartphones.

### Resultados

A pesar que las concentraciones atmosféricas de pólenes en el tercer año de inmunoterapia fueron igual o mayores a la de los 2 años anteriores, pudo objetivarse una mejoría en la sintomatología rinoconjuntival que osciló del 61% - 100%, una mejoría en la sintomatología bronquial del 86% - 93% y una disminución en el uso de medicación del 83% - 100%, estos datos están muy lejos de los que se pudieran haber producido por un efecto placebo.

### Conclusión

La inmunoterapia con mezclas de pólenes a altas dosis resultó muy eficaz en estos 4 pacientes.

## Las mezclas de extractos despigmentados-polimerizados de pólenes generan anticuerpos IgE bloqueantes frente a los alérgenos individuales de las mezclas

JR Leonor, V Iraola, MT Gallego, MA López, M Morales, J Carnés

Laboratorios LETI, Madrid

### Objetivos/Introducción

De acuerdo con la recomendación de la EMA las mezclas de alérgenos pertenecientes a grupos no homólogos pueden ser realizadas, siempre que se justifiquen parámetros de eficacia y calidad. Entre estos parámetros es necesario demostrar que la mezcla genere una respuesta inmune específica frente a los componentes individuales de la mezcla y adicionalmente, que estos anticuerpos puedan ser capaces de bloquear la unión de IgE a los alérgenos. El objetivo del estudio fue demostrar la respuesta inmunogénica de las mezclas (50%:50%) de extractos despigmentados-polimerizados de gramíneas-*Olea europaea* y gramíneas-*Parietaria judaica*, utilizando en la mezclas la misma dosis de cada alérgeno que en las vacunas individuales (Depigoid Duo; Laboratorios LETI).

### Material y métodos

Se inmunizaron dos conejos con los dos productos (0,5 ml; 2.000 DPP/ml), obteniéndose los sueros correspondientes. La IgG específica (sIgG) frente los extractos correspondientes (gramíneas, *O. europaea* y *P. judaica*) y frente a los alérgenos purificados (Phl p 5, Ole e 1 y Par j 1/2) se determinó por ELISA, inmunoblot e inmunoblot-inhibición. La capacidad de estos anticuerpos de bloquear la unión de los alérgenos a IgE humana fue determinada por ELISA e inmunoblot-inhibición, comparando la unión de IgE de un pool de sueros de pacientes sensibilizados, después de la incubación con los extractos y alérgenos purificados y los sueros de los conejos inmunizados y sus correspondientes preinmunes.

### Resultados

Las mezclas de gramíneas con *O. europaea* o *P. judaica* inducían elevados niveles de sIgG frente a los extractos completos, así como frente a los alérgenos purificados. En ambos casos los anticuerpos inducidos tenían la capacidad de bloquear la unión de la IgE humana a los alérgenos, con porcentajes de inhibición-IgE superiores al 70%.

### Conclusión

La inmunogenicidad específica se mantiene después de mezclar dos extractos despigmentados-polimerizados de diferentes grupos homólogos, apoyando la eficacia inmunológica de este tipo de tratamiento.

## Seguridad en pediatría del inicio en pauta rush de inmunoterapia con dos combinaciones de pólenes a 2.000 DPP/ML

C Gómez, L Ferré, MÁ Peña, A Sansosti, JM De la Borbolla, S Nevot

Hospital Sant Joan de Déu, Manresa, Althaia, Xarxa Asistencial i Universitaria, Barcelona

### Objetivos/Introducción

Evaluar la seguridad de inicio en pauta rush de Depigoid-Duo Leti® con dos combinaciones de pólenes (gramíneas/Parietaria, gramíneas/Olea) a 2.000 DPP/ml, en menores de 18 años con rinitis/conjuntivitis/rinoconjuntivitis alérgica, con/ sin asma estacional.

### Material y métodos

Se han revisado 14 pacientes, edad comprendida entre 7-18 años, analizando: sexo, síntomas, prick test aeroalérgenos incluyendo panalérgenos (LTP-profilina-polcalcina), niveles IgE total, específica y reacción atribuible a inmunoterapia efectuando seguimiento a las 24 h, 48 h y a los 30 días. La administración de la vacuna se ha realizado en hospital de día: inicio Rush (vial 2): 0,2 cc, seguidos de 0,30 cc con intervalo de 30 minutos entre dosis. Continuación (vial 2): 0,50 cc /4 semanas.

### Resultados

Se han iniciado 10 extractos gramíneas/olea, 4 gramíneas/Parietaria. Ningún paciente ha presentado reacción en la fase de inicio. Se administraron un total de 44 dosis de vacuna de las cuales solamente se registraron dos reacciones tardías en fase de mantenimiento (4,5%) (una de 10 cm con extracto gramíneas/Olea tratada con frío local y antihistamínicos, otra de 7 cm con gramíneas/Parietaria que no precisó tratamiento). Ningún paciente presentó reacción sistémica.

### Conclusión

La administración de Depigoid DUO® a 2.000 DPP/mL en pauta rush es segura en este grupo de pacientes. Dos pacientes presentaron reacción local tardía en fase de mantenimiento. Analizando las diferencias entre los pacientes encontramos que el niño que presentó reacción local significativa estaba sensibilizado a polcalcina (IgE específica de 90 KU/L), a diferencia del resto.

Para obtener resultados concluyentes sería necesario ampliar la muestra del estudio.

En el momento actual, seguimos reclutando pacientes para dicha revisión.

## Estudio de seguridad de inmunoterapia cluster con alérgoide depot frente a gramíneas en pacientes con rinitis

S Monzón<sup>1</sup>, N Pérez<sup>2</sup>, R Montijano<sup>3</sup>, MJ Cruz<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Consulta de Alergia, Consorcio Aragones de Salud, Ejea-Tarazona, Zaragoza

<sup>2</sup> Consulta de Alergia, Consorcio Aragónés de Salud, Centro Cinco Villas, Ejea de los Caballeros, Zaragoza

<sup>3</sup> Consulta de Alergia, Consorcio Aragónés de Salud, Centro Moncayo de Tarazona, Zaragoza

<sup>4</sup> HAL Allergy, Barcelona

### Objetivos/Introducción

A pesar de los beneficios de la inmunoterapia subcutánea (ITSC), algunos pacientes rechazan el tratamiento, en parte debido a los inconvenientes asociados. Las pautas cluster pueden ofrecer una opción de tratamiento más conveniente, pero existe la percepción de que producen una mayor tasa de reacciones adversas. El objetivo de este estudio es investigar la seguridad de una pauta cluster con alérgoide depot frente a alérgenos de gramíneas.

### Material y métodos

Se incluyeron 30 pacientes (14 varones), edad media 21 años, diagnosticados de rinitis alérgica frente a gramíneas, con o sin asma leve persistente. Los pacientes fueron tratados con ITSC (PURETHAL® 100% gramíneas, HAL Allergy BV, Leiden, The Netherlands). Se administró una dosis inicial de 0,5 ml (0,2 + 0,3 ml, tras un intervalo de 30 minutos entre ellas), alcanzando la máxima dosis (0,5 ml) dos semanas después y repitiendo la dosis cada mes. Se recogieron las posibles reacciones adversas, síntomas y necesidad de medicación a lo largo del estudio.

### Resultados

La dosis propuesta pudo ser administrada en todos los pacientes. En 3 pacientes (10%) se observó reacción local tardía leve (dosis 0,5 ml a las dos semanas). No se observaron reacciones adversas sistémicas. Respecto a la necesidad de medicación al inicio del tratamiento todos los pacientes tomaban antihistamínicos y corticoides nasales. Once pacientes necesitaban además agonistas-β<sub>2</sub> a demanda. Tras un año de seguimiento, seis pacientes (20%) no precisaban de ningún tratamiento complementario, 22 pacientes (73%) solo precisaban de antihistamínicos y 7 de ellos (23%) además agonistas-β<sub>2</sub> a demanda. Finalmente, en dos pacientes (7%) no fue posible modificar el tratamiento inicial.

### Conclusión

La frecuencia y gravedad de los efectos adversos en la ITSC con pauta cluster no se diferencia de la hallada con un esquema de dosificación convencional. El extracto modificado PURETHAL® gramíneas parece ser un tratamiento seguro y bien tolerado.

## Estudio retrospectivo de seguridad de Clustoid® Forte ácaros administrado en pauta "rush" y pauta convencional

B Lara, M Mena, R Dieli-Crimi, JL Subiza, E Fernández-Caldas, M Casanovas

Inmunotek SL, Madrid

### Objetivos/Introducción

La seguridad de los alérgenos polimerizados con glutaraldehído, que presentan una gran reducción de su capacidad de unión a IgE específica y de su actividad proteolítica, es mayor en dosis más altas.

El objetivo de este estudio fue evaluar los datos de seguridad de vacunas a concentraciones más altas (Clustoid® Forte) de ácaros y mezclas de ácaros, administrados en pauta "rush" y pauta convencional.

### Material y métodos

Se evaluaron 241 pacientes (121 hombres y 120 mujeres) entre 4 y 69 años, media 24,1±12,4. Todos los pacientes fueron tratados con ácaros y mezclas de ácaros con una concentración final de 30.000 UT. La concentración del grupo 1 de cada ácaro era de 12 µg/ml y la del grupo 2 de 6 µg/ml.

La seguridad del tratamiento se evaluó registrando todas las reacciones relacionadas con la administración de Clustoid® Forte y se clasificaron según los criterios de la EAACI.

### Resultados

Entre ambas pautas se administraron 2.001 inyecciones subcutáneas (media de 8,3 inyecciones por paciente), siendo 216 de 0,2 mL, 211 de 0,3 mL y 1.574 de 0,5 mL.

Se registraron 31 reacciones locales inmediatas con reacción mayor a 5 cm con rangos comprendidos entre 6 y 15 cm, 5 reacciones locales tardías con reacción mayor a 10 cm y 11 reacciones sistémicas (4 inmediatas y 7 tardías); siendo 10 de grado 1 y 1 de grado 2.

### Conclusión

Clustoid® Forte en ambas pautas demuestra un mejor cumplimiento y una mejor relación coste-efectividad, además de la buena tolerancia en dosis más altas que favorecería la aparición de beneficio clínico en menor tiempo.

## Estudio retrospectivo de seguridad de Clustoid® Forte pólenes de gramíneas administrado en diferentes pautas

B Lara, M Mena, R Dieli-Crimi, JL Subiza, E Fernández-Caldas, M Casanovas

Inmunotek SL, Madrid

### Objetivos/Introducción

La inmunoterapia con extractos alérgicos modificados químicamente con glutaraldehído presentan una disminución de su capacidad de unión a IgE específica. Por ello es posible administrar dosis mayores con un alto grado de seguridad.

El objetivo de este estudio fue evaluar los datos de seguridad de vacunas (Clustoid® Forte) de pólenes de gramíneas administrados en diferentes pautas.

### Material y métodos

Se analizaron 102 pacientes (53 hombres y 49 mujeres) entre 5 y 63 años, media 27,8±12,4. Todos los pacientes fueron tratados con pólenes de gramíneas con una concentración final de 30.000 UT. Alérgenos mayores: 24,6 µg/mL de grupos 1+5.

42 pacientes fueron tratados con pauta rush (0,2+0,3 mL); 51 pacientes comenzaron el tratamiento con dosis de 0,2 mL y a los 7/15 días con 0,5 mL; 7 Pacientes comenzaron directamente con dosis 0,5 mL; 1 paciente comenzó con 0,3 mL y al mes 0,5 mL y 1 paciente comenzó con 0,4 mL y al mes 0,4 mL.

La seguridad del tratamiento se evaluó registrando todas las reacciones relacionadas con la administración de Clustoid® Forte y se clasificaron según los criterios de la EAACI.

### Resultados

Se administraron 714 inyecciones subcutáneas (media de 7 inyecciones por paciente), de las cuales fueron 92 de 0,2 mL; 42 de 0,3 mL; 3 de 0,4 mL y 577 de 0,5 mL.

Se registraron 2 reacciones locales inmediatas con reacción de 5 y 7 cm respectivamente, 5 reacciones locales tardías con reacción de más de 10 cm y 2 reacciones sistémicas una de ellas tipo 1 y otra no evaluada.

### Conclusión

Estos resultados indican que la tolerabilidad de Clustoid® Forte de pólenes de gramíneas en diferentes pautas, proporciona un mejor cumplimiento y una mejor relación coste-efectividad. La administración en dosis más elevadas de Clustoid® Forte de pólenes de gramíneas podría favorecer la aparición de beneficio clínico.

## Estudio retrospectivo de seguridad de Clustoid® con un alérgeno

M Mena, R Caballero, R Dieli-Crimi, JL Subiza, E Fernández-Caldas, M Casanovas

Inmunotek SL, Madrid

### Objetivos/Introducción

Al polimerizar con glutaraldehído extractos alérgicos se consigue reducir su capacidad de unión a IgE específica y su actividad proteolítica.

Este estudio evaluó los datos de seguridad de vacunas Clustoid® de un solo componente administradas tanto en pauta "rush" como en otras pautas.

### Material y métodos

Se estudiaron 458 pacientes sensibilizados a un solo alérgeno, 245 hombres y 213 mujeres (1-78 años, media 27,2±17,3). 256 ácaros, 2 *Alternaria*, 1 *Artemisia*, 18 *Cupressus*, 8 epitelio perro, 5 epitelio gato, 88 gramíneas, 37 *Olea*, 29 *Parietaria*, 8 *Platanus* y 6 *Salsola*. Alérgenos Mayores: *Dermatophagoides pteronyssinus* 4µg/mL de Der p1; gramíneas, 24,6 µg/mL de grupos 1+5, *Olea*, 24 µg/mL de Ole e1.

Se administró a 208 pacientes una inyección subcutánea de 0,2 mL seguida de 0,3 mL a los 30 minutos. La primera inyección de mantenimiento de 0,5 mL se administró a las 4 semanas. Con los 250 pacientes restantes se siguieron otras pautas.

Teniendo en cuenta los criterios de la EAACI se registraron y evaluaron todos los eventos relacionados con la administración de Clustoid®.

### Resultados

Se administraron 2.647 inyecciones con una media de 5,8 por paciente (439 de 0,2 mL, 333 de 0,3 mL, 33 de 0,4 mL y 1.842 de 0,5 mL).

- 25 reacciones locales inmediatas, 20 en tratamiento con ácaros y 5 en tratamiento con gramíneas; y 2 tardías, en tratamiento con ácaros.
- 6 reacciones sistémicas: 3 inmediatas en tratamiento con ácaros (dos de grado 1 y una de grado 2); y 3 tardías en tratamiento con gramíneas (grado 1).

### Conclusión

Los resultados obtenidos demuestran la tolerabilidad de Clustoid® tanto en pauta "rush" como en otras pautas convencionales. De esta forma se consigue un cumplimiento mejor por parte del paciente.

## Estudio retrospectivo de seguridad de Clustoid® con mezcla de alérgenos

M Mena, R Caballero, R Dieli-Crimi, JL Subiza,  
E Fernández-Caldas, M Casanovas

Inmunotek SL, Madrid

### Objetivos/Introducción

Cuando se polimerizan químicamente extractos alérgenos con glutaraldehído disminuye, de forma notable, su capacidad de unión a IgE específica y su actividad proteolítica. Esto hace posible que no exista riesgo de degradación al administrar mezcla de alérgenos.

La finalidad de este estudio consistió en evaluar los datos de seguridad de vacunas con mezclas (Clustoid®) en pauta “rush” y otras pautas.

### Material y métodos

Se estudiaron 161 pacientes polisensibilizados, 78 hombres y 83 mujeres (7-68 años, media 32,8±13,5). Todos los pacientes fueron tratados con mezclas. Concentración final de 10.000UT/mL. Alérgenos mayores: *Dermatophagoides pteronyssinus* 4 µg/mL de Der p1; gramíneas, 24,6 µg/mL de grupos 1+5, *Olea*, 24 µg/mL de Ole e1.

A 39 de los pacientes se administró una primera inyección subcutánea de 0,2 mL y a los 30 minutos una de 0,3 mL, continuando con 0,5 mL como mantenimiento cada 4 semanas. Los 122 restantes siguieron otras pautas siendo la más frecuente la pauta convencional de 0,2 mL el primer día, 0,5 mL a la semana y como mantenimiento 0,5 mL cada 4 semanas.

La seguridad del tratamiento se evaluó registrando todas las reacciones relacionadas con la administración de Clustoid® y se clasificaron según los criterios de la EAACI.

### Resultados

Se administraron 901 inyecciones (media de 5,6 inyecciones por paciente): 158 de 0,2 mL, 79 de 0,3 mL, 73 de 0,4 mL y 590 de 0,5mL.

Se registraron 3 reacciones locales inmediatas, en tratamiento con gramíneas/*Olea* en las siguientes dosis: 0,2 mL, 0,5 mL y 0,5 mL. No se reportaron reacciones sistémicas.

### Conclusión

La tolerabilidad de Clustoid® queda demostrada tanto en pauta “rush” como en otras pautas convencionales, proporcionando un mejor cumplimiento y una mejor relación coste-efectividad.

## Estudio retrospectivo de seguridad de Clustoid® MAX ácaros + pólenes administrado en pauta

R Dieli-Crimi, R Caballero, B Lara, JL Subiza,  
E Fernández-Caldas, M Casanovas

Inmunotek SL, Madrid

### Objetivos/Introducción

Los alergoides (extractos modificados con glutaraldehído) se caracterizan por presentar reducción de su alergenidad y de la actividad proteolítica. Por ello se pueden administrar en mezclas sin que exista riesgo de degradación.

El objetivo de este estudio fue evaluar los datos de seguridad de vacunas con mezclas a concentraciones óptimas (Clustoid® Max) de ácaros y pólenes administrados en pauta “rush”.

### Material y métodos

Se estudiaron 284 pacientes polisensibilizados, 149 hombres y 135 mujeres (rango de edad 5-70 años, media 26,9). Todos fueron tratados con mezclas de ácaros y pólenes: 80 ácaros más gramíneas, 37 ácaros más gramíneas y olivo y 167 ácaros más otros pólenes. Cada uno de los componentes estaba a una concentración de 10.000 UT/mL. Alérgenos mayores: *Dermatophagoides pteronyssinus* 4 µg/mL de Der p1; gramíneas, 24,6 µg/mL de grupos 1+5, *Olea*, 24 µg/mL de Ole e1.

Se administró una primera inyección subcutánea de 0,2 mL seguida de 0,3 mL a los 30 minutos. De mantenimiento se administraron 0,5 mL cada 4 semanas.

La seguridad del tratamiento se evaluó registrando todas las reacciones relacionadas con la administración de Clustoid® Max y se clasificaron según los criterios de la EAACI.

### Resultados

Se administraron 1.304 inyecciones con una media de 4 inyecciones por paciente (7 de 0,1 mL, 278 de 0,2 mL, 260 de 0,3 mL y 739 de 0,5 mL). Se registró 1 reacción local inmediata (de 7 cm) en tratamiento que contenía ácaros + polen (Cupresáceas), y sólo 2 reacciones sistémicas inmediatas (grado 1), en tratamientos con ácaros + gramíneas y ácaros + olivo.

### Conclusión

La administración dosis óptimas de cada uno de los componentes en Clustoid® Max podría acelerar la aparición de beneficio clínico. Además de la buena tolerabilidad objetivada de la pauta “rush”, proporcionando un mejor cumplimiento y una mejor relación coste-efectividad.

## Seguridad de la inmunoterapia subcutánea con Clustoid® MAX en pauta "rush" con mezcla de pólenes de distintas especies

R Dieli-Crimi, R Caballero, B Lara, JL Subiza, E Fernández-Caldas, M Casanovas

Inmunotek SL, Madrid

### Objetivos/Introducción

La inmunoterapia con dosis óptimas en mezclas de hasta 3 alérgenos se ha conseguido a través de la utilización de alérgenos polimerizados con glutaraldehído, gracias a su beneficio en la reducción de la capacidad de unión a IgE específica.

El objetivo del estudio fue evaluar la seguridad de las vacunas con mezclas de diversos pólenes a concentraciones óptimas (Clustoid® Max) administrados en pauta "rush".

### Material y métodos

Se estudiaron 903 pacientes, 497 hombres y 406 mujeres (rango de edad 8-68 años, media 28,8). El 27% eran menores. Todos fueron tratados con mezclas de pólenes: 601 con 2 alérgenos y 302 con 3 alérgenos, cada uno a una concentración de 10.000 UT/mL. Alérgenos mayores: gramíneas, 24,6 µg/mL de grupos 1+5, *Olea*, 24 µg/mL de Ole e1.

Se utilizó pauta "rush", con una primera inyección de 0,2 mL seguida de 0,3 mL a los 30 minutos, continuando con 0,5 mL como mantenimiento cada 4 semanas.

La seguridad del tratamiento se evaluó de acuerdo a los criterios de la EAACI, registrando todos los eventos relacionados con la inmunoterapia Clustoid® Max.

### Resultados

Fueron administradas 5.364 inyecciones (media de 6 inyecciones por paciente) y se registraron en total 82 reacciones adversas, de los cuales 25 pertenecieron a tratamientos con 3 alérgenos y 57 con 2 pólenes. Se registraron 31 reacciones locales (9 inmediatas y 22 tardías) y 51 sistémicas (32 inmediatas y 19 tardías), todas de grado 1.

### Conclusión

La inmunoterapia con dosis óptimas de Clustoid® Max en pauta "rush" es un tratamiento muy bien tolerado y con mejor relación coste-efectividad lo que genera un mejor cumplimiento al acelerar la aparición de beneficio clínico.

## Estudio retrospectivo de seguridad de Clustoid® con mezcla de ácaros

P Poza<sup>1</sup>, I Sánchez<sup>1</sup>, R González<sup>1</sup>, V Matheu<sup>1</sup>, R Caballero<sup>2</sup>, M Casanovas<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital del Tórax, Santa Cruz de Tenerife

<sup>2</sup> Laboratorio Inmunotek, Madrid

### Objetivos/Introducción

Los extractos polimerizados presentan una gran reducción de su capacidad de unión a IgE específica. Son más seguros y permiten alcanzar la dosis de mantenimiento con mayor rapidez.

El objetivo de este estudio fue evaluar la seguridad de estos tratamientos de mezclas de ácaros en pauta "rush" en nuestra área geográfica (Norte de Tenerife).

### Material y métodos

Se evaluaron 161 pacientes, 69 hombres y 92 mujeres (rango de edad 7-53 años). Todos fueron tratados con extracto de ácaros: 98 mezcla de *Dermatophagoides* (30.000 UT/ml) y 63 mezcla de *Dermatophagoides* (30.000 UT/ml) y *Blomia tropicalis* (10.000 UT/ml). 39 pacientes se trataron con Clustoid®, 99 con Clustoid®-Forte y 25 con Clustoid®-MAX. El contenido del grupo 1 de *Dermatophagoides* era de 4 µg/10.000 UT y de 2 µg el grupo 2.

Se administró el inicio según pauta "rush" en la unidad de inmunoterapia: primera inyección subcutánea de 0,2 mL seguida de 0,3 mL a los 30 minutos, y 0,5 mL a las 4 semanas. El mantenimiento fue de 0,5 mL cada 4 semanas en el centro de salud.

La seguridad se evaluó registrando todas las reacciones relacionadas con la administración y se clasificaron según los criterios de la EAACI-WAO.

### Resultados

Se administraron 1860 inyecciones (media 6 inyecciones/paciente). Se registraron reacciones en 87 pacientes, 33 locales inmediatas y 6 tardías, 6 sistémicas inmediatas (5 de grado 1 y 1 de grado 2) y 1 sistémica tardía (grado 1). Todos los pacientes que tuvieron reacciones sistémicas habían presentado previamente reacciones locales. Todas las reacciones sistémicas tuvieron lugar en pacientes de etnia hindú.

### Conclusión

La inmunoterapia con Clustoid® ácaros es segura. Hemos observado que los pacientes de etnia hindú muestran más reactividad, aunque la tasa de reacciones adversas es baja. Es probable que factores individuales puedan intervenir en esta mayor susceptibilidad.

## Seguridad de la inmunoterapia con Clustoid® MAX en pauta "rush" en mezclas de epitelio de gato con gramíneas y/o ácaros

R Caballero, R Dieli-Crimi, B Lara, JL Subiza, E Fernández-Caldas, M Casanovas

Inmunotek SL, Madrid

### Objetivos/Introducción

Los extractos alérgicos polimerizados con glutaraldehído permiten la administración de dosis óptimas en mezclas sin que exista riesgo de degradación, puesto que presentan una reducción importante de la capacidad de unión a IgE específica y de la actividad proteolítica, con un elevado perfil de seguridad.

El objetivo de este estudio fue evaluar los datos de seguridad de la administración en pauta "rush" de Clustoid® Max en cuya composición había extracto de gato junto a gramíneas y/o ácaros.

### Material y métodos

Se estudiaron 29 pacientes, 17 hombres y 12 mujeres (rango de edad 9-55 años, media 27,7). Todos fueron tratados con mezclas de epitelio de gato más pólenes y/o ácaros. Cada uno de los componentes estaba a una concentración de 10.000 UT/mL.

La pauta de administración fue la misma para todos los pacientes, iniciando con una inyección subcutánea de 0,2 mL, a los 30 minutos 0,3 mL y como mantenimiento se administró 0,5 mL cada 4 semanas.

Las reacciones relacionadas con la administración de Clustoid® Max se evaluaron y clasificaron según los criterios de la EAACI.

### Resultados

Se administraron 130 inyecciones (media de 4 inyecciones/paciente), 29 de 0,2 mL, 21 de 0,3 mL y 80 de 0,5 mL. Se registraron 3 reacciones locales inmediatas, 2 presentaron un tamaño de 5 cm y una de 7 cm. No se registraron reacciones sistémicas inmediatas y tampoco tardías.

### Conclusión

Estos resultados demuestran que la inmunoterapia con Clustoid® Max frente a epitelio de gato con mezcla de gramíneas y/o ácaros en pauta "rush" presenta buena tolerancia, proporcionando mejor cumplimiento por parte del paciente con una mejor relación coste-efectividad. La administración dosis óptimas de cada uno de los componentes en Clustoid® Max podría acelerar la aparición de beneficio clínico.

## Estudio de seguridad y respuesta clínica del tratamiento de inmunoterapia con alergoide depot frente a ácaros en pacientes con rinitis y/o asma alérgico

L Farraons<sup>1</sup>, E Raga<sup>1</sup>, ZM Pulido<sup>1</sup>, M Skalba<sup>1</sup>, A Malet<sup>1</sup>, MJ Cruz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Alergia e Inmunología. Clínica Teknon, Barcelona

<sup>2</sup> HAL Allergy, Barcelona

### Objetivos/Introducción

El objetivo de este estudio fue investigar la seguridad de la inmunoterapia subcutánea (ITSC) específica frente ácaros con un alergoide depot, así como observar los cambios en la necesidad de medicación, síntomas, pruebas cutáneas e IgE específica durante el tratamiento.

### Material y métodos

Se incluyeron 64 pacientes (41 varones), edad media 27 años, diagnosticados de rinitis alérgica y/o asma leve persistente frente ácaros. Los pacientes fueron tratados con ITSC (Purethal® ácaros, HAL Allergy BV, Leiden, The Netherlands) siguiendo la pauta convencional. Se recogieron las posibles reacciones adversas, síntomas, necesidad de medicación, niveles de IgE específica y respuesta en las pruebas cutáneas, previamente al inicio del tratamiento y tras un período de seguimiento mínimo de más de 12 meses.

### Resultados

En 16 (25%) pacientes se observó reacción local leve (en 11 pacientes con la máxima dosis de 0,5 ml), no siendo necesario retirar el tratamiento en ningún caso. No se observaron reacciones adversas sistémicas. En la visita de seguimiento, 20 (31%) pacientes estaban asintomáticos, 25 (39%) presentaban síntomas leves de forma ocasional, 17 (26%) manifestaban una mejoría a pesar de continuar con síntomas y en 2 (3%) pacientes no se observó mejoría. Respecto a la necesidad de medicación, 28 (44%) pacientes no precisaban de ningún tratamiento complementario y 22 (34%) únicamente precisaban tratamiento de rescate. Se observó una disminución en la respuesta de la prueba cutánea tras el tratamiento en un 80% de los pacientes. La media de los niveles de IgE específica frente a *Dermatophagoides pteronyssinus* y *farinae*, antes y después de tratamiento fue de 33, 35, 38 y 41 kU/L, respectivamente, sin observarse diferencias significativas.

### Conclusión

El extracto modificado Purethal® ácaros parece ser un tratamiento seguro y bien tolerado. Tras el tratamiento, mejora la sintomatología y es posible disminuir el tratamiento farmacológico en aproximadamente un 80% de pacientes.

## Evaluación de la seguridad de una dosificación sublingual de inicio no convencional (ultra-rush) con extractos estandarizados en IR/ml

Y Jurgens<sup>1</sup>, A Sogo<sup>2</sup>, M Bosque<sup>2</sup>, M Reche<sup>3</sup>, C Padró<sup>1</sup>, A Roger<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona

<sup>2</sup> Corporació Sanitària Universitària Parc Taulí, Sabadell, Barcelona

<sup>3</sup> Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid

### Objetivos/Introducción

Evaluar la seguridad de una pauta de inicio no convencional de inmunoterapia sublingual administrada en un solo día con extractos estandarizados en IR/ml.

### Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo de revisión de historias clínicas. Se recogía información de pacientes que hubieran iniciado el tratamiento con ITA vía sublingual estandarizada en IR/ml con una pauta no convencional. El objetivo del estudio es recoger la incidencia de reacciones adversas aparecidas y compararla, mediante una prueba de no inferioridad, con la incidencia descrita para pautas de inicio convencionales.

### Resultados

Se recogieron datos de 68 pacientes (73,5% niños) con una edad media de 17,6 años (rango: 4,7-58,5) y el 51,5% varones. El 39,7% presentaban rinitis o rinoconjuntivitis, el 19% asma y el 41,3% ambas. La rinitis era moderada/grave en el 65% de los casos y el asma persistente moderado en el 33% de los pacientes adultos y en el 55,2% de los niños. Todos ellos habían recibido ITA (IR/ml) con inicio en un solo día a base de 0,2 ml, 0,4 ml y 0,6 ml separados por 30 minutos. Se recogieron 7 reacciones adversas en 5 pacientes (2 locales, 2 gastrointestinales y 3 sistémicas), ninguna de ellas impidió continuar el tratamiento. La proporción de pacientes sin reacciones adversas en pauta convencional recogida de la bibliografía es de 0,88. En este estudio la proporción es incluso más favorable: 0,926 es decir, ambas pautas son, al menos, igual de seguras. Ni la presencia de asma, ni el sexo ni la edad aparecen como variables asociadas a la aparición de una reacción adversa.

### Conclusión

La baja incidencia de reacciones registradas y la naturaleza de las mismas permite concluir que la pauta no convencional descrita es igual de segura que la pauta convencional. No existen variables asociadas que permitan prever una mayor posibilidad de aparición de reacciones adversas.

## Algoritmo de ayuda para el manejo de reacciones adversas en pacientes tratados con inmunoterapia administrada por vía sublingual. Grupo de trabajo QUASAR

E González<sup>1</sup>, A Rosado<sup>2</sup>, A Sansosti<sup>3</sup>, M Torrecillas<sup>4</sup>, AM Navarro<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid

<sup>2</sup> Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

<sup>3</sup> Xarxa Assistencial Universitària de Manresa, Barcelona

<sup>4</sup> Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete

<sup>5</sup> UGC Intercentros Alergología Sevilla, Hospital El Tomillar, Sevilla

### Objetivos/Introducción

Facilitar el manejo de reacciones adversas (locales, gastrointestinales y sistémicas) en pacientes tratados con inmunoterapia administrada por vía sublingual (SLIT).

### Material y métodos

Se constituyó un grupo de trabajo denominado QUASAR (*Quality in the Administration of SLIT in Allergic Rhinitis*) formado por 17 alergólogos con amplia experiencia clínica en el manejo de pacientes con alergia respiratoria mediante el empleo de inmunoterapia con alérgenos. Como punto de partida se realizó una exhaustiva revisión sistemática de la evidencia disponible con más de 280 palabras clave en PubMed lo que proporcionó 850 artículos candidatos de los cuales fueron analizados 266 debido a su especial relevancia.

### Resultados

Se propone un algoritmo para el manejo de reacciones adversas que pueden ocurrir con el tratamiento con SLIT. Este algoritmo se subdivide en tres partes según la reacción sea local (RL), gastrointestinal (RG) o sistémica (RS).

Para las RL se recomienda el tratamiento sintomático antes de la reducción de dosis. Para las RG se propone escupir la inmunoterapia después de que haberla mantenido un tiempo en contacto con la mucosa sublingual y en caso de RS de grado 1 se debe actuar de modo parecido a las reacciones locales y en caso de aparición de reacciones grado 2-4 interrumpir el tratamiento para posteriormente evaluar reinstaurarlo.

### Conclusión

Se presenta el primer algoritmo de ayuda al manejo de reacciones adversas que viene a completar la falta de pruebas encontrada en la literatura. Esta propuesta es un consenso del grupo de trabajo QUASAR formado por 17 alergólogos con amplia experiencia clínica tras el estudio de la evidencia disponible hasta el momento.

## Evaluación de la seguridad de una pauta de inicio ultra-rush con extractos polimerizados estandarizados en UBE/ml en población pediátrica

M Ibero<sup>1</sup>, R Vila<sup>2</sup>, JJ Liñana<sup>3</sup>, S Nevot<sup>4</sup>, R Félix<sup>5</sup>, E Martí<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Hospital de Terrasa, Barcelona

<sup>2</sup> Hospital Clínico de Valencia, Valencia

<sup>3</sup> Hospital Lluís Alcanyis de Xàtiva, Valencia

<sup>4</sup> Hospital de Manresa, Barcelona

<sup>5</sup> Hospital General Universitario de Valencia, Valencia

<sup>6</sup> Hospital Universitario IDC Salud Sagrat Cor, Barcelona

### Objetivos/Introducción

Evaluar la seguridad de una pauta de inicio no convencional de inmunoterapia con extractos polimerizados estandarizados en UBE/ml.

### Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo\* de 120 pacientes (48% varones), edad media de 17,9 años (rango: 4,3 – 46,3), con el diagnóstico de rinitis o rinoconjuntivitis alérgica (46%), asma bronquial (18%) o ambas (36%), e indicación de inmunoterapia con alérgenos. 44 pacientes (36,8 %) recibieron el extracto con *D. pteronyssinus* 100%, 74 (61,6%) *D. pteronyssinus* /*D. farine* 50/50% y 2 pacientes Dpt+Df+*Olea* (1,6%). Se evaluaron dos pautas de inicio ultra-rush. En la primera se administraban 0,20 + 0,30 ml (con un intervalo de 30 minutos) del vial de máxima concentración, y 15 días después 0,50 ml, pasando a la fase de mantenimiento con 0,50 ml mensuales. La segunda pauta se iniciaba como la anterior con 0,20 + 0,30 ml con un intervalo de 30 minutos, y se pasaba directamente a mantenimiento mensual (0,50 ml). Se recogieron los efectos adversos observados (criterios EAACI).

### Resultados

No se observaron reacciones adversas sistémicas. Se registraron 8 reacciones locales inmediatas (1,1% de 620 dosis administradas). 5 de las reacciones fueron leves (grado 1) y 3 moderadas (grado 2). 3 de las reacciones se observaron el primer día: 1 con la dosis de 0,20 ml y 2 con la de 0,30 ml. Las otras 5 reacciones se observaron con la primera administración de 0,50 ml (todas con la segunda pauta). En todos los casos se ha podido seguir con el tratamiento de mantenimiento mensual.

### Conclusión

Las dos pautas propuestas son seguras y permiten llegar a dosis de mantenimiento en un solo día de administración de la inmunoterapia, pero con la primera pauta se observan menos reacciones locales.

## Efectividad a corto plazo y mejora de la calidad de vida de pacientes pediátricos con un extracto subcutáneo modificado de altas dosis de ácaros

ML Castellón<sup>1</sup>, E Rodríguez<sup>2</sup>, J Hernández<sup>3</sup>, A Rodríguez<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hospital comarcal de Melilla, Melilla

<sup>2</sup> Hospital de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

<sup>3</sup> Merck S.L., Madrid

### Objetivos/Introducción

Demostradas la eficacia y la seguridad de la inmunoterapia subcutánea con extractos modificados de alta dosis de alérgenos mayores de ácaros mediante estudios aleatorizados, nuestro objetivo es determinar, en práctica clínica habitual la efectividad y mejora en la calidad de vida de los pacientes pediátricos en los primeros meses con dicha inmunoterapia.

### Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo multicéntrico.

Entre septiembre y diciembre de 2013, 10 investigadores incluyeron 95 pacientes (5-14 años), diagnosticados de rinitis y/o asma bronquial alérgicos por ácaros.

La efectividad se valoró mediante escala visual analógica (EVA) entre 0 y 100 (peor y mejor estado de salud respectivamente) completada por pacientes e investigadores. Se consideró que la mejoría clínica era relevante cuando la puntuación mejoraba al menos 20 puntos al comparar la correspondiente a los meses previos al inicio del tratamiento.

La mejoría en la calidad de vida se evaluó mediante la reducción de síntomas y la necesidad de asistencia alergológica/urgencias no programada durante 9 meses.

### Resultados

95 pacientes. Edad media: 9,4 años. 94 (98,9%) diagnosticados de rinitis y 59 (62,1%) de asma bronquial.

EVA:

Investigadores: la mejoría global fue de 15,8 puntos (de 44,6 a 60,4 puntos;  $p < 0,0001$ ) Pacientes: la mejoría global fue de 17,8 puntos (de 43,4 a 61,2;  $p < 0,0001$ )

Síntomas oculares: reducción sintomática del 66,1% ( $p < 0,0001$ ).

Síntomas nasales: reducción sintomática del 65,6% ( $p < 0,0001$ ).

Síntomas bronquiales: reducción del 66% ( $p < 0,0001$ ).

La necesidad de asistencia médica especializada/urgencias no programada se reduce un 65,4% ( $p < 0,0001$ ) y 36,6% ( $p = 0,2482$ ) respectivamente.

### Conclusión

La inmunoterapia específica subcutánea con extracto modificado de alta dosis de ácaros es efectiva en población pediátrica desde los primeros meses.

Se demuestra mejoría clínica y estadísticamente significativa en la calidad de vida de la población infantil.

## Producción y caracterización de alergoides de *Alternaria alternata*

E Abel-Fernández<sup>1</sup>, FJ Hernández<sup>2</sup>, M Casanovas<sup>1</sup>, JL Subiza<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Inmunotek S. L., Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Alergología, Hospital Nuestra Señora de la Montaña, Cáceres

### Objetivos/Introducción

La producción de extractos alergénicos tratados con glutaraldehído ha supuesto un avance en el tratamiento de las enfermedades alérgicas al disminuir la alergenicidad de los alérgenos. Este proceso se ha realizado con éxito en pólenes y ácaros, aunque en hongos no ha sido suficientemente desarrollado. El objetivo de este trabajo fue obtener y caracterizar un polímero con los alérgenos del hongo *Alternaria alternata*.

### Material y métodos

Previo a la polimerización, se seleccionó la materia prima más adecuada para la preparación del extracto, diferenciando entre extractos somáticos y metabólicos. Se seleccionaron dos extractos alergénicos de *A. alternata* y se polimerizaron con glutaraldehído. La polimerización fue evaluada mediante SDS-PAGE, cromatografía de gases y determinación de aminas primarias libres con fluorescamina. La capacidad de unión de IgE específica al polímero fue analizada mediante Inmunoblot, ELISA y ELISA de inhibición, utilizando sueros de pacientes alérgicos. Además, se analizó la composición alérgica mediante espectrometría de masas (LC-MALDI) y se midió el contenido en Alt a 1.

### Resultados

Los ensayos de SDS-PAGE demostraron la ausencia de moléculas de tamaño inferior a 100 kDa. La cromatografía de gases y la reacción con fluorescamina indicaron una disminución en la detección de lisina y arginina y del número de aminas primarias libres. La inmunodetección no reveló la presencia de alérgenos de tamaño inferior a 100 kDa y los ensayos de inhibición mostraron una disminución de la capacidad de unión de IgE específica. La espectrometría de masas confirmó la presencia de proteínas alérgicas y no alérgicas.

### Conclusión

Los resultados obtenidos confirman que las proteínas de *A. alternata* han polimerizado. Los alergoides de *A. alternata* presentan una menor capacidad de unión de IgE, por lo que representa una alternativa a la vacunación actual con extractos nativos.

## Tolerabilidad y cambios inmunológicos tempranos inducidos por la inmunoterapia con polen de *Olea europea* con una relación alérgeno/adyuvante optimizada

C Moreno<sup>1</sup>, B Saenz de San Pedro<sup>2</sup>, C Millán<sup>3</sup>, C Panizo<sup>4</sup>, S Martín<sup>5</sup>, F Florido<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Reina Sofía, Ciudad Real

<sup>2</sup> Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén

<sup>3</sup> Hospital de Jerez de la Frontera, Cádiz

<sup>4</sup> Hospital Nuestra Señora Prado, Toledo

<sup>5</sup> ALK-Abelló, Madrid

<sup>6</sup> Hospital Universitario San Cecilio, Granada

### Objetivos/Introducción

Evaluar la tolerabilidad y la inducción de cambios inmunológicos de la pauta de inicio de la IT subcutánea de olivo.

### Material y métodos

Ensayo clínico multicéntrico (EudraCT 2011-004852-20) con 96 pacientes adultos seleccionados en 10 hospitales, con antecedentes de rinitis por sensibilización a polen de olivo, con/sin asma. Tres pacientes fueron fallos de selección y 3 abandonaron anticipadamente el tratamiento, ninguno por reacciones adversas. La IT se administró siguiendo la pauta establecida por el fabricante (ALK-Abelló) con 5 dosis semanales de inicio y una primera dosis de mantenimiento 2 semanas después. La tolerabilidad se evaluó registrando los acontecimientos adversos (AEs): inmediatos, tras una llamada telefónica 48 horas después de cada inyección y tras la evaluación de un diario de los pacientes. Los AEs se codificaron según el diccionario MedDRA y la clasificación de la EAACI. En la visita basal y final se extrajo una muestra de sangre para el análisis de IgE e IgG4 específicas y se realizaron pruebas cutáneas para la evaluación de cambios en la respuesta cutánea inmediata mediante ensayo de líneas paralelas (PLA).

### Resultados

Se observaron 95 reacciones adversas en 34 sujetos (36,6%), todas leves; 85 fueron locales (dolor, prurito, eritema o hinchazón de cualquier tamaño en el lugar de la administración), 1 inespecífica y 9 sistémicas en 4 pacientes, todas leves, grado I y tardías. Tan solo 4 de las 9 RS precisaron tratamiento (en ningún caso adrenalina). Los niveles de IgE e IgG<sub>4</sub> específicos aumentaron significativamente ( $p < 0,001$ ) durante la fase de incremento de dosis y la reactividad cutánea inmediata se redujo significativamente ( $p < 0,01$ ).

### Conclusión

Los resultados de este ensayo muestran una buena tolerabilidad de la pauta de inicio y su impacto en el sistema inmune tras sólo 5 dosis, con inducción de anticuerpos IgE e IgG<sub>4</sub> específicos y reducción de la reactividad cutánea inmediata.

## Participación en un curso online educativo para padres de niños con alergia alimentaria con riesgo de anafilaxia (Proyecto CESA 2014)

J Contreras<sup>1</sup>, A Ruiz<sup>2</sup>, E Sáinz<sup>3</sup>, P Hernández<sup>4</sup>, M Ariño<sup>5</sup>, A Zorroza<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario La Paz, Madrid

<sup>2</sup> Eschoolapio, Barcelona

<sup>3</sup> Educadies

<sup>4</sup> EPNAA, Valencia

<sup>5</sup> Immunitas Vera, Barcelona

<sup>6</sup> Elikalte, Madrid

### Objetivos/Introducción

Desarrollar un curso online para entrenar en habilidades de prevención y tratamiento de las reacciones alérgicas por alimentos. Forma parte del Proyecto CESA, realizado gracias a la colaboración de profesionales sanitarios, asociaciones de pacientes e investigadores, dentro del modelo de Medicina Participativa, fomentando el empoderamiento de los pacientes. En la edición anterior hubo 201 participantes en el aula virtual y 184 en talleres presenciales.

### Material y métodos

Se elaboraron materiales educativos específicos para el curso en forma de diversos vídeos educativos creados por

médicos especialistas y pacientes expertos. Estos materiales fueron videoclases, videoentrevistas, cuentos y documentos escritos. Los datos fueron obtenidos del cuestionario de inscripción al curso el día anterior al comienzo.

### Resultados

Se inscribieron 873 participantes. De ellos residían en España el 68% (596), 11% en México (91), 7% en Chile (62), 7% en Argentina (61) y 7% en otros países. La mayoría habían conocido el curso a través de Facebook (51%), otros fueron informados por familiares o amigos (15%) o asociaciones de pacientes (14%). Casi todos eran padres (63%) u otros familiares de niños con alergia, aunque también se inscribieron 137 profesionales de la salud (16%), 48 profesores (5%) y 10 cocineros o profesionales de la restauración (1%). Entre los alimentos causantes de la alergia reportados por los inscritos se encontraban; leche (24%), huevo (19%), cacahuete y otros frutos secos (12%), frutas (7%), pescado (6%), marisco (6%), legumbres (5%), carnes (4%), harinas (84%), látex (1%) y otros (11%). La mayoría de ellos no pertenecían a ninguna asociación de pacientes (75%).

### Conclusión

El número de inscripciones al curso se cuadruplicó con respecto a la edición anterior, lo cual puede indicar la necesidad de formación al respecto. Las redes sociales poseen un enorme potencial, también en otros países hispanoparlantes. El elevado número de profesionales que participaron demuestra el creciente interés por el tema.

## ÍNDICE ALFABÉTICO DE AUTORES

La numeración que aparece en el presente índice de autores corresponde a la página en la que aparecen

- Abdullah A, 182,268  
Abel-Fernández E, 293  
Abril M, 155  
Abzueta OM, 100  
Aguilera R, 117  
Aguirre MI, 120  
Agúndez JA, 129  
Ahmida T, 128,221,267  
Alamar R, 196  
Alarcón E, 248,263  
Alba P, 90  
Alcántara M, 132  
Alcaraz C, 102  
Alcoceba E, 245  
Alcorta AR, 210,231  
Alegre MA, 281  
Alejo E, 147,222  
Alfaya MT, 92,209,253,267,282,283  
Algaba MÁ, 110,122,171  
Alle B, 213  
Alloza P, 199  
Almeida J, 27  
Almeida L, 104  
Almeida Z, 187,198,231  
Almero R, 80  
Almudevar E, 96  
Alonso A, 160  
Alonso CM, 118,249  
Alonso E, 74,76,77,229  
Alonso MD, 223  
Alsina M, 279  
Alvarado M, 128,267  
Alvarado MI, 109  
Álvarez A, 76,77,131,152,207,212,229,231,234,250  
Álvarez E, 195,211,243,251,259  
Álvarez MJ, 96  
Álvarez P, 141  
Álvarez-Mon M, 103,209,210  
Álvarez-Perea A, 114,216  
Alvariño M, 94,161  
Álvez A, 95,167,276  
Amat P, 256,257  
Ameiro B, 202,259,269  
Andrés B, 83,119  
Andrés E, 282,283  
Andreu C, 190,278  
Andreu M, 251  
Angueira T, 137  
Anguita JL, 145,225,275  
Anoro L, 176  
Antépara I, 111  
Antolín D, 103,160,194,209,210  
Antón M, 190,278  
Aranda A, 92  
Aranzabal MA, 196,262  
Arenas LJ, 249,260  
Arenas M, 221  
Arévalos J, 100,105  
Arias Á, 116,208  
Arias M, 158  
Arilla MC, 214,220  
Ariño M, 294  
Ariza A, 129  
Armengol M, 281  
Armentia A, 116,130,131,152,207,212,234,250  
Armisen M, 151  
Arranz E, 114  
Arribas I, 103  
Arribas MÁ, 148  
Arruti N, 203  
Ascanio ML, 123  
Asensio MT, 230,247,271  
Asturias JA, 214,220  
Audicana MT, 2  
Ávila MR, 16  
Ayats J, 246  
Azcárate B, 36  
Azofra J, 148,153,170,270  
Baeza ML, 216,244,269  
Balugo V, 206,261  
Baquero D, 184,244  
Barasona MJ, 110,122,125,126,171,241,249  
Barbarroja J, 103,194,209,210  
Barber D, 8  
Barjau C, 135,284  
Barrajón L, 148  
Barranco P, 95,106,108,276  
Barranco RM, 147  
Barranco P, 58  
Barrionuevo E, 116

Barrios J, 187,247  
 Barro F, 114  
 Bartolomé B, 136,150,151,152,153,166,221,252,253,266,267  
 Bartra J, 23,77,84,112,115,155,223  
 Basagaña M, 258  
 Batjau C, 218  
 Bauset JL, 242  
 Bellfill R, 119  
 Bellón T, 82,189,194  
 Belver MT, 74,192,248  
 Benito P, 74,75,189,199  
 Berbegal L, 257  
 Berges P, 211  
 Bernaola G, 151  
 Bernedo N, 202  
 Berraondo I, 36  
 Berroa F, 11  
 Beteta G, 194  
 Biarnés G, 81  
 Blanca M, 78,92,127,129,201,237  
 Blanca N, 76,78,98,109,113,168,169  
 Blanco B, 219  
 Blanco C, 170,192,248  
 Blanco JG, 199  
 Blanco RM, 157  
 Blasco Á, 185  
 Blasco C, 139  
 Bobadilla P, 102,255  
 Bogas G, 237  
 Boquete M, 86  
 Borja JM, 153,180,207  
 Borrás J, 264  
 Bosque M, 291  
 Boteanu C, 166,191,226,244,254  
 Botey E, 248,263  
 Boulaich M, 197  
 Bragagnolo J, 213  
 Bravo F, 174  
 Brena S, 214,220  
 Brugaletta DC, 197,238, 243,261  
 Buendía F, 148  
 Buergos AM, 79  
 Bueso A, 251,252  
 Bullido E, 233  
 Burgos A, 82,154,200,205,220,228,238,265,272,275  
 Busquier I, 264  
 Caballero ML, 181  
 Caballero R, 91,287,288,289,290  
 Caballero T, 82,102  
 Cabañas R, 80,82,102  
 Cabañes N, 99,100,105,152,178,182  
 Cabrejos S, 179,212,218,228,229  
 Cabrera C, 92  
 Cabrerizo S, 139  
 Cacharrón MT, 173  
 Cadinha S, 184  
 Calderón Ó, 82  
 Callero A, 187,247  
 Calonge MP, 279,280  
 Cámara C, 243  
 Camazón B, 219  
 Camino ME, 151  
 Campo P, 116,237  
 Campos Á, 80  
 Canabal J, 95  
 Cañada CL, 132,245,275  
 Cañamero MD, 117,120,201  
 Candeias M, 184  
 Candón R, 200,205,275  
 Cano MM, 125,126,241,249  
 Canto G, 76,78,113,168,169,182  
 Cantó VJ, 156,257,263  
 Caralli ME, 76,77,124,216,227,244,255,265  
 Carbone J, 224  
 Carbonell A, 162,166,179,236,242,276  
 Cárdenas R, 180,183,209,225  
 Cardona PR, 166,179,236,242,276  
 Cardona V, 77,78,83,99,100,112  
 Carnés J, 87,111,132,215,285  
 Carnevali B, 142  
 Carollo MJ, 118  
 Carrasco Á, 137  
 Carrasco I, 231  
 Carreño A, 123,172,180,203,217  
 Carretero P, 90,181,199  
 Carrillo P, 197,211,243,261  
 Carrillo T, 177,215  
 Casado S, 90  
 Casanovas M, 85,86,91,163,286,287,288,289,290,293  
 Casas R, 171,222,272,277  
 Cases B, 85,86,135,174  
 Castellanos JJ, 201  
 Castelló JV, 196  
 Castellón ML, 292  
 Castillo JA, 97  
 Castillo MJ, 134  
 Castro M, 195,205  
 Cejas L, 190,278  
 Cerdá JC, 269  
 Cerecedo I, 90,91  
 Cervera R, 196  
 Chamorro M, 129,131  
 Chiarella GM, 150,250,255  
 Cimarra M, 81  
 Cisteró A, 248,263  
 Clausí MÁ, 284  
 Claver Á, 248

Colás C, 176,192  
Compes E, 258  
Contreras J, 294  
Cordobés C, 255  
Corominas M, 50,83,119  
Corrales SI, 150,250,255  
Cortaberria R, 36  
Corzo JL, 136,181  
Costa AC, 143,144  
Costas MT, 205  
Craciunescu C, 218  
Cruz D, 177  
Cruz MJ, 162,286,290  
Cuéllar C, 103  
Cuesta P, 215  
Cueva B, 257,263  
Cumplido J, 215  
D'Amelio C, 112,113,104  
Da Silva JA, 93  
Dall'Aglio M, 257,256  
Dalmau G, 86,89  
D'Amelio C, 101,140  
Daschner A, 64,103  
Dávila G, 129,131  
Dávila I, 136,160,188,197,213,214,232,264  
De Abajo FJ, 209  
De Argila N, 121  
De Barrio M, 227,124,202,255,265  
De Esteban B, 96  
De Frutos C, 103,170  
De Guzmán MT, 232  
De Jesús De Barrio M, 259  
De la Hoz B, 88,113  
De la Borbolla, JM, 104  
De La Fuente, E, 206  
De la Borbolla JM, 186,263,285  
De la Losa F, 182  
De la Osa V, 126,178,182  
De la Roca F, 92,153,180,253  
De la Sen ML, 127  
De las Heras M, 84  
De las Heras P, 170  
De las Marinas MD, 269  
De las Vecillas L, 221,268  
De Leyva, C, 282  
De Mateo JA, 196  
De Mateo MB, 154,220,233,238,265,272  
De Oliveira E, 87  
De Rojas M, 267  
De Vicente TM, 79,82,154,176,220,228,233,238,272  
Del Pozo MV, 150,250  
Del Pozo JL, 140  
Del Pozo MD, 185,254  
Delgado J, 59

Depreux N, 258  
Dias Pais C, 93  
Díaz A, 112,116  
Díaz C, 270,273  
Díaz G, 131,152,212,234,250  
Díaz JD, 279,280  
Díaz M, 105  
Díaz MC, 270  
Díaz MD, 282,283  
Díaz-Perales A, 84  
Diéguez C, 93,147  
Dieli-Crimi R, 91,286,287,288,289,290  
Dionicio J, 231  
Domingo MJ, 281  
Domínguez J, 63,93,95,108,167,230,276  
Domínguez O, 111  
Doña I, 65,127,201  
Donado M, 165  
Dordal MT, 246  
Duarte F, 143,144  
Duocastella P, 278  
Duque S, 221,268  
Echechipía S, 105  
Echegoyen A, 96  
Echenagusia MÁ, 196,262  
Echeverria L, 74  
Eguíluz I, 54  
Elices A, 129,131  
El-Qutob D, 162,224,253  
Enríquez A, 222  
Escobar C, 233  
Escobar J, 222  
Escribano L, 26,105  
Escribano MM, 165  
Escudero AI, 162,166,179,236,242,276  
Escudero C, 74,75,189  
España A, 104  
Espinazo M, 110,142  
Espinosa F, 175  
Esponda K, 140,193,233  
Esteban Á, 156  
Estrella D, 228  
Expósito F, 159,204  
Fabregas E, 119  
Fariás EG, 98,123,172  
Fariola R, 246  
Farrasons L, 290  
Fatou R, 133,175,239  
Félix R, 292  
Feo F, 41,92,112,183,207,208,209,225,253  
Fernández A, 130,149  
Fernández B, 213  
Fernández C, 142,222  
Fernández D, 219

Fernández E, 6,85,86,87,135,166,174,179,203,236,242,276  
 Fernández F, 117  
 Fernández FJ, 127,164,236,263  
 Fernández J, 109  
 Fernández JR, 163  
 Fernández L, 142,241,249  
 Fernández LM, 243  
 Fernández M, 99,100,118,140,233,238,249,260  
 Fernández MC, 283  
 Fernández MJ, 145,225  
 Fernández MM, 79  
 Fernández P, 153  
 Fernández S, 130,145,225  
 Fernández T, 201,259  
 Fernández-Caldas E, 91,163,286,287,288,289,290  
 Fernández-Rivas M, 81  
 Fernández-Távora L, 164  
 Ferré L, 186,83,104,278,285  
 Fiandor A, 80,82,167  
 Figueroa J, 165  
 Flores IM, 155,159,204  
 Flores MP, 157,230,247,271,273  
 Florido F, 293  
 Foncubierta A, 145,225,226  
 Fonseca JA, 79,82,154,176,220,228,233,238,272  
 Fornies MJ, 97,235  
 Frades A, 32,121  
 Fraj J, 176  
 Franco G, 175  
 Frias M, 202  
 Fuentes V, 73,81,140  
 Funes E, 160,179,212,218,228,229  
 Gabriela M, 98  
 Gaig P, 86,89  
 Galán E, 137  
 Galindo L, 117,120,237  
 Galindo MÁ, 200,201  
 Galindo P, 183,208,225,253  
 Gallego MT, 87,285  
 Galve ML, 210  
 Gamboa PM, 111,112  
 Gandolfo M, 167  
 Garani V, 158  
 García A, 77,79,82,112,115,155,179,206,212,213,214,218,228,229,237,267  
 García B, 97,120,170,223,235  
 García BE, 99,100  
 García C, 92,153,180,183,207,208,209,225,253,267,282  
 García D, 237  
 García E, 111,123  
 García F, 199  
 García I, 110,122,125,126,147,171,256,257  
 García JC, 152,158,212,231  
 García JF, 128,267  
 García JL, 237  
 García JM, 255  
 García M, 86,144,165  
 García MÁ, 206  
 García MT, 175  
 García R, 45,153,180,207,282,283  
 García V, 141,150,173,186,252  
 García Y, 139  
 García-Moral A, 84  
 Garcimartín MI, 76,78,98,168,169,182  
 Garde JM, 97,234,235  
 Garrido AB, 252  
 Garrido E, 111  
 Garriga S, 78  
 Garriga T, 83,139,165  
 Garrote JA, 114  
 Gastaminza G, 101,104,140,239  
 Gavilán MJ, 249,260  
 Gázquez V, 86,89  
 Gil AC, 178  
 Gimeno P, 269  
 Girao I, 202  
 Goikoetxea MJ, 104,112,113,223  
 Gómez A, 221,268  
 Gómez C, 102,104,116,165,186,278,285  
 Gómez E, 153,183,207,208,209,267  
 Gómez F, 92  
 Gómez J, 195  
 Gómez M, 114  
 Gómez MJ, 90,91  
 Gómez P, 223  
 Goñi MM, 226,244  
 González C, 144,187,198,231  
 González CT, 120  
 González D, 105,167  
 González E, 167,223,230,232,283,291  
 González G, 147  
 González I, 149,185  
 González J, 103,116,137,208  
 González LA, 137,200,201,205,275  
 González M, 136  
 González ML, 81,193,210,233  
 González MP, 174  
 González MT, 188,195,205  
 González P, 156,263,284  
 González R, 210,231,289  
 González T, 151  
 González-Quevedo T, 102,164  
 Gonzalo MA, 43,88,150,250  
 Gracia E, 279  
 Gracia MT, 136,188,197,232  
 Grandes L, 266  
 Grupo AIDA, 155

Grupo de Estudio a Moluscos, 170  
 Grupo de trabajo ADRESCAIC, 83  
 Guerrero MA, 117,120,127  
 Guilarte M, 78  
 Guillen MM, 281  
 Gurpegui M, 38  
 Gutiérrez D, 145,225,226  
 Guzmán M, 244  
 Guzmán MA, 117  
 Habernau A, 142  
 Henning S, 266  
 Hernández D, 80,100,105  
 Hernández E, 206  
 Hernández FJ, 128,293  
 Hernández G, 162,198,247  
 Hernández J, 160,161,162,221,267,292  
 Hernández MD, 94  
 Hernández N, 134  
 Hernández P, 294  
 Hernández R, 126,178,268  
 Hernández MP, 39  
 Hernando de Larramendi C, 237  
 Herráez L, 107  
 Herrera M, 279,280  
 Herrera MG, 146  
 Herrero L, 136  
 Herrera E, 177  
 Hinojosa B, 102  
 Huertas AJ, 180,123,172,203,217  
 Huertas JA, 282  
 Ibáñez MD, 2,74,75  
 Ibarrola I, 214,220  
 Ibero M, 134,292  
 Iftimie S, 146  
 Iglesias A, 154,184,226,244,254  
 Ignacio JM, 110,171  
 Infante S, 76,77,114,229  
 Insausti C, 38  
 Iraola V, 87,158,215,285  
 Irazabal B, 193,170  
 Iriarte P, 187,260  
 Isidoro M, 213  
 Jara P, 79,206  
 Jareño J, 176  
 Jáuregui I, 111  
 Jerez MJ, 31  
 Jiménez CE, 99,172  
 Jiménez D, 226  
 Jiménez S, 221  
 Jiménez-Feijoo RM, 111  
 Jimeno L, 92,137  
 Jiusán L, 117  
 Joral A, 196,262  
 Jorquera S, 119  
 Juangorena M, 205  
 Juliá B, 97  
 Jurado J, 178  
 Jurgens Y, 258,291  
 Juste S, 181  
 Kilimajer J, 218,284  
 Knol EF, 11  
 Labrador M, 15,78,139  
 Laffond E, 105,197,213,264  
 Lafuente A, 101  
 Lafuente I, 85  
 Laguna JJ, 210,231  
 Landeta A, 93  
 Lara B, 91,286,287,288,289,290  
 Lara MP, 157  
 Lara S, 245  
 Larco X, 193  
 Larrea I, 38  
 Las Heras P, 192,248  
 Lasa EM, 196,262  
 Lázaro MJ, 243  
 Ledesma A, 133  
 Leguisamo S, 256,164,266  
 Leonor JR, 285  
 Lera JM, 104  
 Lerma V, 194  
 Letrán A, 110,142  
 Levitch R, 90,91  
 Lezaun A, 192  
 Liarte I, 193  
 Liñana JJ, 277,292  
 Liñares T, 101,137  
 Lindo MR, 127,257,263  
 Lizarza S, 196,262  
 Lleonart R, 1,83  
 Lluch M, 256,257  
 Lluncor M, 95,167  
 Llusà MA, 278  
 Lobatón P, 142  
 Lobera T, 149,185,254  
 Lombardero M, 135  
 Longo MN, 203  
 López E, 165  
 López I, 75,189  
 López JD, 171,211,222,272,277  
 López L, 89,119,256  
 López M, 191,244  
 López MA, 285,132,155,215  
 López MC, 102  
 López MI, 74  
 López MJ, 118  
 López MP, 171,211  
 López MR, 186  
 López N, 246

López P, 118,195,211,222,251,259,272,277  
 López R, 80,100,101,187,260  
 López S, 151,188,195,205  
 López T, 108,163  
 López V, 121  
 Lorenzo MJ, 118,249,260  
 Losada A, 232,283  
 Lucas C, 89,119  
 Lucendo AJ, 18,116,208  
 Luengo O, 78  
 Luna I, 188  
 Macías EM, 136,232,264  
 Madariaga B, 93,94  
 Madrigal R, 251  
 Maghfour Y, 128,267  
 Mahecha AC, 150,250,255  
 Malet A, 256,257,290  
 Malheiro D, 184  
 Mallea P, 148  
 Mañas C, 121  
 Mañas y Rueda MC, 35  
 Mancini D, 198  
 Mancini DR, 187,231  
 Manzanedo L, 199  
 Marco FM, 108  
 Marcos C, 101,249,260  
 Marcos E, 213  
 Marin AM, 73  
 Mariné M, 146  
 Mariscal A, 135  
 Marquès LI, 245  
 Márquez D, 222  
 Martí D, 265  
 Martí E, 81,146,292  
 Martí J, 80,105  
 Martí N, 81,146,279  
 Martín A, 135  
 Martín B, 207  
 Martín C, 160  
 Martín E, 199  
 Martín MA, 128  
 Martín S, 130,207,293  
 Martín Y, 221  
 Martínez A, 166,179,196,203,234,236,242,276  
 Martínez I, 277  
 Martínez J, 113,153  
 Martínez JA, 198,231,247  
 Martínez JC, 93  
 Martínez M, 106,148,178  
 Martínez MD, 193  
 Martínez N, 89,119,157,271  
 Martínez P, 116,257  
 Martínez R, 109,223  
 Martínez S, 221,268  
 Martínez-Cañavate AM, 120  
 Martín-Muñoz MF, 73,74  
 Martorell A, 47,73,269  
 Martorell C, 74,75,189,269  
 Mateos JM, 206  
 Matheu V, 289  
 Matito A, 105,205  
 Mayorga C, 92  
 Mazón Á, 85  
 Medina IM, 175,254  
 Mejjide Á, 186,252  
 Melgar LI, 229  
 Melo A, 143  
 Mena M, 286,287,288  
 Mencía G, 224,253  
 Mencía J, 91  
 Mendéz Y, 180  
 Méndez J, 139  
 Méndez P, 151,188,195,205  
 Méndez Y, 183  
 Méndez YC, 209,225  
 Mendizabal L, 165  
 Mérida C, 123,172,180,203,217  
 Meseguer J, 171,222,272,277  
 Micozzi S, 224,227,265  
 Mielgo R, 147  
 Miguélez S, 118  
 Millán C, 133,175,239,293  
 Miquel S, 164,258  
 Miralles JC, 162,166,179,236,242,276  
 Miralles JP, 266  
 Miranda A, 145,226  
 Miras JA, 159,204  
 Miret M, 97  
 Moácsi E, 90  
 Mohedano E, 167  
 Molero E, 265  
 Molina M, 225  
 Molina R, 146  
 Molina RM, 200  
 Monreal P, 81,146  
 Montañez MI, 129  
 Montecchiani V, 221,268  
 Montijano R, 286  
 Montoro AM, 79,82,99,100,160,161,176,206,220,228,238,272  
 Montoro J, 149  
 Monzón S, 164,286  
 Moral D, 279,280  
 Morales C, 77,124,134,194,224,227,265  
 Morales M, 87,176,192,285  
 Morales MJ, 265  
 Moreira JP, 184  
 Moreno A, 141,178,188,197,232,264

Moreno C, 68,88,125,126,241,249,278,293  
 Moreno E, 188,197,200,201,205,213,264,275  
 Moreno F, 110,142,162  
 Moreno N, 78  
 Moreno V, 94  
 Moriana EM, 175  
 Moro MDM, 98  
 Mosquera M, 99  
 Mota T, 116  
 Mourelle R, 166,184,191,226  
 Moya C, 223  
 Moya R, 111,215  
 Múgica V, 170,192,248  
 Mujal P, 246  
 Mullol J, 71  
 Muñoz C, 73,136,181  
 Muñoz D, 170,202  
 Muñoz E, 230  
 Muñoz F, 214  
 Muñoz FJ, 136,188,232  
 Muñoz MA, 275,245  
 Muñoz MJ, 283  
 Muñoz MP, 133,240,241,258  
 Muñoz ÓA, 136  
 Muñoz R, 77,112,115  
 Muñoz-Cano RM, 23  
 Mur P, 128,135  
 Narganes MJ, 218  
 Navarrete MA, 132  
 Navarro A, 149,254  
 Navarro AM, 107,291  
 Navarro B, 248,263  
 Navarro C, 218  
 Navarro JA, 196,262  
 Navarro LÁ, 277  
 Navarro M, 238,243,246,261  
 Negrín J, 266  
 Nevot S, 74,104,186,278,285,292  
 Nieto A, 85,90  
 Nieto AM, 98,99,123,172  
 Nieto M, 85,100  
 Noguerado-Mellado B, 114  
 Novoa E, 173  
 Nuñez MÁ, 272,154,220,233,265  
 Núñez B, 34,160,230  
 Núñez J, 101  
 Ocón P, 237  
 Odena A, 87  
 Ojeda I, 75,114,115,143,177,183,217  
 Ojeda P, 75,115,143,177,183,216,217  
 Olaguibel JM, 6,88,96  
 Orta JC, 107  
 Ortega N, 65,215  
 Ortega S, 124,134,194,227  
 Pacheco MV, 100,105  
 Padró C, 165,258,291  
 Pagola MJ, 108  
 Pajarón MJ, 123,172,180,203,217  
 Palacios L, 132  
 Palacios MI, 149,185,254  
 Palao P, 106,108  
 Palomares O, 10,29,87  
 Palomeque MT, 157,164,230,247,271,273  
 Paniagua MJ, 89  
 Panizo C, 293  
 Pardilla M, 283  
 Parra A, 186,223  
 Pascal M, 5,77,84,111,112,115,155  
 Pascual de Pedro M, 13  
 Pastor C, 84  
 Pastor-Vargas C, 148  
 Pau L, 81,146  
 Pedro E, 143,144  
 Pedrosa M, 102  
 Peláez A, 124,134,194,227  
 Pelta R, 124,255  
 Peña A, 230,247,273  
 Peña M, 104,186,248  
 Peña MÁ, 285  
 Peña MI, 97,155,159,204,234,235  
 Peña Y, 99,172  
 Perales C, 80,105  
 Perea E, 158  
 Pereira C, 143,144  
 Pereira M, 143,144  
 Pérez AJ, 175,184  
 Pérez DV, 76,78,113,168,169  
 Pérez E, 187,198,247  
 Pérez EL, 175,191,254  
 Pérez I, 187,258,260  
 Pérez JC, 176,192  
 Pérez JL, 232  
 Pérez JO, 152,182,268  
 Pérez L, 107,154  
 Pérez MA, 230  
 Pérez MJ, 131,152,207,212,234,250  
 Pérez MR, 199  
 Pérez MS, 251,252  
 Pérez N, 193,195,211,233,251,259,286  
 Pérez O, 252  
 Pérez R, 150,250  
 Pérez T, 85  
 Pérez-Alzate D, 182  
 Pernía S, 259  
 Perucho T, 115  
 Pescosolido E, 140,193  
 Phillips E, 167,276  
 Picado C, 97

Pineda F, 75,130,131,138,139,149,152,154,177,178,183,  
 208,216,217,259,268  
 Pinedo F, 83,266  
 Piñera AE, 211  
 Piñera E, 114  
 Piñero M, 102,245  
 Pinto C, 224,269  
 Piqué M, 74  
 Plaza AM, 73,111  
 Plaza V, 97  
 Pola B, 95  
 Ponte A, 94  
 Porcel S, 267  
 Porcel SL, 128  
 Posadas T, 127  
 Poza P, 289  
 Prados M, 164  
 Prat L, 86,89  
 Prieto A, 202  
 Prieto CI, 200  
 Prieto G, 140  
 Prieto L, 67,90  
 Prieto P, 230,273  
 Prior N, 160  
 Puerro M, 79  
 Pujadas D, 266  
 Pulido ZM, 290  
 Quílez E, 256  
 Quirce S, 12,80,95,106,108,116,167,276  
 Raga E, 290  
 Ramírez E, 80,82  
 Ramírez M, 123,172,180,203,217  
 Ramón A, 127,156,234,236,257  
 Ramos T, 170,192,248  
 Reaño MM, 166,184,191,226  
 Reche M, 46,93,291  
 Reguera V, 133,165,175,239  
 Reina EM, 122  
 Renz H, 13  
 Requena GM, 136,181  
 Revert MÁ, 194  
 Reyes R, 215  
 Rial MJ, 137,173,186,252  
 Ribó P, 195,211,251,259  
 Rico MA, 101  
 Rietti S, 279  
 Rijo Y, 106  
 Rio MT, 232  
 Rivas B, 243  
 Rivas C, 164  
 Rivera N, 175  
 Rivero A, 282,283  
 Rivero C, 266  
 Rivero D, 80,108  
 Roa D, 124,216,255  
 Robledo T, 81,233  
 Rodeles M, 206  
 Rodero A, 176  
 Rodero M, 103  
 Rodrigo G, 97  
 Rodríguez A, 124,158,160,161,162,210,216,243,244,292  
 Rodríguez B, 230  
 Rodríguez C, 117  
 Rodríguez del Río P, 2  
 Rodríguez E, 231,247,292  
 Rodríguez F, 94,177,221,268  
 Rodríguez I, 187,260  
 Rodríguez J, 207,208  
 Rodríguez JC, 177  
 Rodríguez M, 90,93,98,103,140,166,194,209,210  
 Rodríguez MI, 166  
 Rodríguez MS, 184,254  
 Rodríguez P, 75,88,118,158,260  
 Rodríguez R, 181,234  
 Rodríguez V, 101,188,284  
 Roger A, 164,165,258,291  
 Rojas B, 215,258  
 Rojas P, 227,265  
 Rojo AM, 120  
 Romero D, 95,106,276  
 Romero M, 146,279  
 Rondón C, 70,117,201,237  
 Rondon H, 79,206  
 Rosado A, 123,291  
 Ruano FJ, 76,78,98,113,168,182  
 Rubio G, 75,115,143,177,183,217  
 Rubio M, 81,146  
 Ruipérez V, 114  
 Ruiz A, 294  
 Ruiz B, 200,201,205,241,275  
 Ruiz E, 115  
 Ruiz J, 93  
 Ruiz MD, 117,120  
 Ruiz MJ, 282,283  
 Ruiz V, 147  
 Saenz de San Pedro B, 102,245,275,293  
 Sáenz M, 255  
 Sáinz E, 294  
 Sala-Cunill A, 57  
 Salas M, 129  
 Salinas V, 30  
 San Segundo I, 214  
 Sánchez A, 90,91,211,212,234  
 Sánchez I, 126,155,178,289  
 Sánchez M, 201  
 Sánchez MÁ, 149  
 Sánchez MI, 117,120,127  
 Sánchez MJ, 103,194,209,210

Sánchez P, 237,250  
 Sánchez S, 74,189  
 Sánchez V, 129,131,138  
 Sánchez-Bermejo MC, 137  
 Sánchez-Guerrero I, 171,222,272,277  
 Sánchez-López J, 5,77,84,112,115,155  
 Sánchez-Morillas L, 81  
 Sansosti A, 104,186,285,291  
 Santos Á, 279,280  
 Santos J, 207  
 Santos M, 214,220  
 Sanz A, 84,148  
 Sanz C, 213,214  
 Sanz ML, 109,112,113,223  
 Sastre Á, 124,134,227  
 Sastre J, 79,84,206,261  
 Saura MP, 181,199  
 Schlezák J, 91  
 Segura D, 155  
 Seguro A, 193  
 Selva D, 197  
 Sempau L, 199  
 Sempere M, 97,234,235  
 Sendín MP, 214  
 Senent C, 126,152,178  
 Senent CJ, 182,268  
 Seoane M, 124,216,224,227,229,244,255,265  
 Seras Y, 193  
 Serrano P, 249  
 Sierra OF, 136,188,197,232,264  
 Silvestre JF, 257  
 Sinclair N, 219  
 Siraj A, 152  
 Sirvent S, 87  
 Skalba M, 290  
 Sogo A, 291  
 Sola J, 93,138,195,259  
 Solano E, 195,211,251,259  
 Soley RM, 281  
 Somoza ML, 76,98,113,168,169,182  
 Soria I, 85,86,87  
 Soriano AM, 111  
 Soriano V, 127,156  
 Soto A, 200  
 Soto G, 97,133,157,230,239,247,271,273  
 Soto MT, 137  
 Sotorra Ó, 146  
 Suárez FJ, 145,226  
 Suárez I, 177,215  
 Suárez M, 110,122,171  
 Subiza J, 86,135,174,218,284  
 Subiza JL, 85,87,91,163,286,287,288,289,290,293  
 Tabakov A, 82,228  
 Tabar AI, 33,90  
 Tapia G, 126,152,268  
 Tejedor MÁ, 98,99  
 Tenias JM, 208  
 Terrados S, 109  
 Tobón JD, 98,99,123,172  
 Tomas LM, 149,254  
 Tomás M, 161  
 Tordecilla R, 117  
 Tornero J, 83  
 Tornero P, 52,224,269  
 Torrecillas M, 157,247,271,273,291  
 Torres JA, 84  
 Torres MJ, 92,127,129,193,201  
 Tovar V, 266  
 Tubella J, 108,163  
 Tubella LM, 108,163  
 Tudela JI, 87,174  
 Uixera S, 85  
 Ulloa-Levit S, 176,192  
 Urda A, 181  
 Uriel O, 203  
 Urra JM, 92  
 Valencia LM, 192  
 Valencia RM, 219  
 Valenzuela A, 120  
 Valero A, 84,115  
 Valls A, 103  
 Valverde M, 79,206  
 Varela S, 101,144  
 Vasquez A, 244  
 Vázquez B, 118  
 Vázquez de la Torre M, 98,113,168,169,182  
 Vázquez L, 251,252  
 Vázquez M, 141  
 Vázquez S, 56,193  
 Vega A, 99,100,216  
 Vega AM, 219  
 Vega F, 170,192,248  
 Vega O, 101,140,239  
 Vela C, 96  
 Velasco A, 203  
 Velasco M, 202  
 Veleiro B, 64,186  
 Venegas IJ, 127,156,236,263  
 Venegas MA, 236  
 Venturini M, 185,254  
 Verdeguer O, 124,134,194,227  
 Verdú M, 241,249  
 Veza S, 181,199  
 Vicario M, 116  
 Vicario S, 155,237  
 Victorio L, 171,222,272,277  
 Vidal B, 118  
 Vidal C, 9,88

Vidorreta MJ, 269,284  
Vila C, 172  
Vila L, 141,150,173,252  
Vila G, 95  
Vila R, 292  
Vilá B, 139  
Villalba M, 113  
Villarreal O, 202  
Villarroel Á, 210  
Villas F, 133,240,241,258  
Viñas M, 134  
Vivanco F, 84,148  
Vives L, 279

Vives R, 147,222  
Yago AM, 175,191,226  
Yago S, 154,254  
Yan H, 80  
Zamarreño J, 214,220  
Zambonino MÁ, 145,225,226  
Zambrano G, 76,202,259,269  
Zapata JJ, 235  
Zapatero L, 76,77,114, 229  
Zheleva K, 164,266  
Zorrozuza A, 294  
Zubeldia JM, 107,244



